

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 40 Juin 1908, à 4 heure

PAR

Georges GEAY

ORIGINE SAPROPHYTIQUE DES PASTEURELLOSES

ET DES

MALADIES INFECTIEUSES EN GÉNÉRAL

Travail du Laboratoire de Bactériologie de M. le Professeur E. Bodin (Rennes)
et du Laboratoire de Parasitologie de M. le Professeur R. Blanchard (Paris)

Président : M. R. BLANCHARD.

Juges : MM. { NICOLAS.
MACAIGNE.
MULON.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses
parties de l'enseignement médical

PARIS

ASSELIN ET HOUZEAU

Éditeurs des *Archives de Parasitologie*

1908

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 10 Juin 1908, à 1 heure

PAR

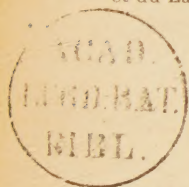
Georges GEAY

ORIGINE SAPROPHYTIQUE DES PASTEURELLOSES

ET DES

MALADIES INFECTIEUSES EN GÉNÉRAL

Travail du Laboratoire de Bactériologie de M. le Professeur E. Bodin (Rennes)
et du Laboratoire de Parasitologie de M. le Professeur R. Blanchard (Paris)



Président : M. R. BLANCHARD.

Juges : MM. { NICOLAS.
MACAIGNE.
MULON.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

ASSELIN ET HOUZEAU

Éditeurs des *Archives de Parasitologie*

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY

Professeurs..... MM.

Anatomie.....	NICOLAS
Physiologie.....	CH. RICHT
Physique médicale.....	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	R. BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD
Pathologie médicale.....	BRISSAUD
	DEJERINE
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....	PIERRE MARIE
Histologie.....	PRENANT
Opérations et appareils.....	QUENU
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET
Thérapeutique.....	GILBERT
Hygiène.....	CHANTEMESSE
Médecine légale.....	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	GILBERT BALLE
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER
	HAYEM
Clinique médicale.....	DIEULAFOY
	DEBOVE
	LANDOUZY
Maladies des enfants.....	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des malad. de l'encéphale.....	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.....	RAYMOND
	LE DENTU
Clinique chirurgicale.....	BERGER
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN
	PINARD
Clinique d'accouchements.....	BAR
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.....	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGREY	POTOCKI
BEZANÇON(FER.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL, chef des
CARNOT	JEANSELME	MARION	travaux anatom.
CASTAIGNE	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	SICARD
CLAUDE	LABBE (MARCEL)	MULON	ZIMMERN
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

256

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A M. LE PROFESSEUR R. BLANCHARD

Membre de l'Académie de Médecine,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse et qui m'a accueilli avec tant de bienveillance à son laboratoire. Hommage de respectueuse gratitude.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. BODIN

*Qui m'a donné l'idée de ce travail, et
dont les encouragements bienveil-
lants et les conseils autorisés m'ont
été si précieux.— Faible témoignage
de ma profonde reconnaissance.*

A TOUS MES MAITRES DE RENNES

EN PARTICULIER MM. LES PROFESSEURS :

BERTHEUX, DAYOT, LE MONIET, FOLLET, CASTEX

Hommage reconnaissant.

INTRODUCTION

Il y a quelques années, à la suite de circonstances que nous rapportons d'autre part en détail, la question se posa, au laboratoire du professeur E. Bodin de Rennes, de déterminer dans quelles conditions et à quelle maladie avaient succombé les Chevaux d'un fermier des environs. L'observation clinique des faits, n'ayant pu à elle seule apporter la solution désirée, ce fut à la bactériologie et aux inoculations expérimentales que l'on s'adressa pour résoudre le problème. Travaillant à ce moment au laboratoire, le professeur Bodin voulut bien nous offrir de l'aider dans ses recherches, et ce fut avec grand plaisir que nous acceptâmes cette collaboration.

Les recherches bactériologiques, les expériences entreprises alors sous la direction éclairée de notre maître, nous permirent d'arriver à cette conclusion catégorique : à savoir que les Chevaux avaient succombé à la pasteurellose. Non seulement, en effet, il nous fut possible de retrouver la *Pasteurella* spécifique, mais nous fûmes même, de plus, assez heureux pour pouvoir déterminer les conditions qui avaient présidé à l'infection ; et nous pûmes démontrer, dans l'un des cas, que seule l'origine saprophytique devait être incriminée dans l'étiologie de la maladie. Cette particularité nous parut suffisamment intéressante pour être consignée, et c'est ce qui nous amena à choisir, sur les conseils de notre maître, ce sujet, pour sujet de notre thèse.

Nous n'avons point, certes, la prétention de relater un fait nouveau. Dans cette question des pasteurelloses nous savons que l'origine saprophytique est souvent en cause. Galtier, Violet, Lignières, Nocard et Leclainche, pour ne citer que les principaux, en ont, en effet, admis et prouvé dès longtemps la possibilité. Notre but, plus modeste, est tout simplement d'apporter, par un fait consciencieusement observé, notre contribution à l'étude étiologique des pasteurelloses en général et de la pasteurellose du Cheval en particulier.

Mais si intéressante que puisse être cette observation au point de vue de la médecine vétérinaire, à nous médecin, elle a paru intéressante à un autre titre. Nous plaçant à un point de vue plus

général, elle nous a logiquement conduit à envisager un des problèmes les plus troublants de la pathologie générale, nous avons dit « l'Origine saprophytique possible des maladies infectieuses ».

Dans une *Première partie* donc, nous rapporterons avec quelque détail les observations, ainsi que les travaux et les recherches dont elles furent le point de départ. Mais auparavant et pour la clarté du sujet, il nous a paru indispensable de passer très rapidement en revue ce que sont les pasteurelloses en général et de rappeler sommairement ce qu'est la « pasteurellose du Cheval » au triple point de vue : historique, étiologique et clinique.

Dans une *Seconde partie*, nous envisagerons l'hypothèse si séduisante de l'origine saprophytique des maladies infectieuses en général, et nous essaierons de faire un résumé synthétique de cette question toute d'actualité.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Pasteurelloses en général. — Pasteurellose du Cheval.

Historique, Etiologie, Clinique.

A. — PASTEURELLOSES EN GÉNÉRAL

Maladies infectieuses, contagieuses, épidémiques, sévissant sur les Animaux : les pasteurelloses sont toutes dues à des Microbes rentrant dans le genre *Pasteurella* Trévisan, 1887. Ordinairement on attribue à Lignières ce même nom de *Pasteurella*; cet auteur a fait une étude microbiologique complète et détaillée de ces Bacilles, mais c'est à Trévisan qu'ils doivent leur nom.

Le type de ces maladies est le choléra des Poules, étudié et décrit par Pasteur (1879-1880). Toutes les espèces animales domestiques : Oiseaux, Lapin, Cobaye, Chèvre, Mouton, Bœuf, Chien, Chat, Porc, Cheval, peuvent être atteintes par les pasteurelloses.

Jusqu'à ces dernières années, on admettait qu'une *Pasteurella* spécifique existait pour chaque espèce animale. Dans un récent mémoire (25 février 1906), Chamberland et Jouan, après une série de recherches, en sont arrivés à croire : « que toutes les pasteurelloses sont produites par un même Microbe, plus ou moins virulent, plus ou moins adapté aux différentes races d'animaux ».

Plusieurs raisons ont déterminé ces auteurs à adopter cette opinion. En 1904, en effet, George, vétérinaire à Gotha (Allemagne), cite deux cas très nets de transmission de pasteurellose, de la Poule au Porc. De leur côté, Chamberland et Jouan ont observé un cas analogue, mais en sens inverse, du Porc à la Poule. Ces observations conduisent naturellement à penser qu'une pasteurellose donnée, peut faire naître une pasteurellose sur une espèce différente. De plus, en passant d'une espèce à l'autre, une *Pasteurella* acquiert un pouvoir pathogène nouveau. C'est ce que Chamberland et Jouan sont parvenus à réaliser, d'ailleurs, dans une série d'expériences que nous ne pouvons rapporter ici (1). Ces observateurs sont enfin arrivés à vacciner un animal, par une *Pasteurella* quelconque, contre une autre *Pasteurella*. Il résulte de

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, XX, 1906, p. 81-103.

ces recherches et de ces travaux « qu'il faut renoncer à différencier les *Pasteurella* entre elles, elles proviennent d'un microbe unique, qui acquiert, ou perd, assez facilement sa virulence, et qui par son passage dans le corps de certains animaux et par son adaptation sur une espèce déterminée, provoque une pasteurellose spéciale à cette espèce ».

Les pasteurelloses, par certains côtés, tiennent à la Pathologie générale; c'est ainsi, par exemple, que la peste se rapproche, et par plus d'un point, de ces maladies : « La peste bubonique, disent en effet Nocard et Leclainche, est due à une Bactérie du même groupe (*Pasteurella*). Elle se différencie, par l'odeur des cultures, par de plus grandes dimensions, par le développement sur pomme de terre à 15° ou 18° seulement, enfin par son pouvoir pathogène à l'égard du Rat. » Malgré ces différences, ajoute Lignières, « il faut bien avouer que le Microbe de la peste est extrêmement voisin des *Pasteurella*, à tel point qu'on aurait pu décrire cette maladie sous le nom de pasteurellose murine. L'inactivité du sérum antipesteux à l'égard des *Pasteurella*, constatée par Lignières, et invoquée par Konstansoff, prouve seulement la non-identité indiscutable de la peste et de l'une quelconque des pasteurelloses animales, mais elle ne prouve nullement que la peste n'est pas une pasteurellose » (Nocard et Leclainche).

Quoi qu'il en soit de ces analogies, nous allons voir maintenant ce qu'est la pasteurellose du Cheval, au point de vue historique, étiologique et clinique. Pour la rédaction de cet exposé, nous avons largement emprunté à l'ouvrage si documenté et si autorisé de Nocard et Leclainche (*Les Maladies microbiennes des Animaux*), dans lequel se trouve bien mise au point cette question très intéressante des pasteurelloses animales.

B. — LA PASTEURELLOSE DU CHEVAL

Historique. — Hanemann, Pilger et Wolstein, vers la fin du XVIII^e siècle, signalent et décrivent, pour la première fois, la maladie. A peine signalée, elle est l'objet de nombreuses études, et, selon la remarque de Busch, à cette époque, aucune autre question ne possède au même degré « le pouvoir de mettre en mouvement les plumes des écrivains ». Pilger, Viborg et Busch admettent avec ensemble et la contagion et la transmission pos-

sible, tout en reconnaissant la part à faire, tant à l'alimentation par les fourrages altérés, qu'aux fatigues excessives. Le même ensemble n'existe plus quand il s'agit d'étiqueter la maladie qui prend, tout à la fois, les noms de fièvre morveuse, de fièvre épizootique maligne, de typhus, de fièvre typhoïde, d'influenza.

A partir de 1825, la fièvre typhoïde n'est plus, pour la grande majorité de l'École française représentée par Girard père, Rodel, Vatel, Rainard, qu'une gastro-entérite. Il faut pourtant reconnaître, qu'à la même époque, certains vétérinaires : Renault et Demalix entre autres, n'acceptent point cette opinion. Pour eux, ils considèrent la maladie comme une infection générale avec « altération du sang ».

Puis, la question, au lieu de s'éclairer, s'embrouille à nouveau, et la confusion augmente. La grande épizootie de 1881-1882 lui donne un regain d'actualité et fait se multiplier les recherches. La fièvre typhoïde du Cheval est de nouveau nettement différenciée des autres infections et la contagiosité est admise par tous. En même temps qu'en Allemagne, Dieckerhoff reconnaît dans l'influenza trois formes distinctes qu'il appelle : *Pferdestaupe*, *Brutseuche* et *Scalma*, en France on arrive à la même dislocation de l'influenza et on décrit, outre la fièvre typhoïde proprement dite (*Pferdestaupe*), des pneumonies infectieuses (*Brutseuche*) et une bronchite infectieuse (*Scalma*); mais on ne voit pas bien, et on discute fort les relations de ces diverses affections entre elles.

Venant au secours de l'observation et de la clinique, la bactériologie fait alors entrer la question dans une phase nouvelle. Schultz le premier (1887) s'engage dans cette voie, et ses recherches bactériologiques lui font découvrir dans les lésions de la pneumonie infectieuse une « Bactérie ovoïde, se présentant sous la forme de Diplobactérie, et affectant dans les cultures l'aspect de Streptobactéries ». Positives pour la Souris, les inoculations expérimentales demeurent incertaines pour le Lapin, le Cobaye et le Pigeon, et restent négatives pour la Poule et le Porc. L'inoculation dans le poumon du Cheval, où la pulvérisation intratrachéale déterminent la maladie. De leur côté, Delamotte et Chantemesse (1888) signalent et décrivent un Streptocoque qu'ils considèrent comme l'agent de la pneumonie infectieuse des Chevaux.

Reprenant en 1889 les résultats de Schultz, Babès, Starcovici et Calinesco, en même temps qu'ils retrouvent, dans les poumons d'un Cheval atteint de fièvre typhoïde, la Bactérie de Schultz, en isolent une autre se présentant, sous forme « de petits bâtonnets, avec des points plus colorés aux extrémités du diamètre de $0 \mu 3$ à $0 \mu 4$ ». Ils trouvent ces Microbes dans les ulcérations intestinales, dans certains petits vaisseaux des organes internes. « Le Cheval inoculé avec ces Microbes prend une maladie typique, avec l'ictère et les autres symptômes du typhus, mais souvent sans lésions pulmonaires » (Nocard et Leclainche).

La même année, en France, Galtier et Violet reprennent eux aussi l'étude de ces « affections typhoïdes » et décrivent à leur tour deux Microbes, qu'ils rencontrent dans les lésions récentes de la pleuro-pneumonie infectieuse et de la fièvre typhoïde. « L'un (*Streptococcus pneumo-enteritis equi*) est composé de grains arrondis, isolés, réunis par deux ou associés en chaînettes; l'autre (*Diplococcus pneumo-enteritis equi*) est formé d'articles isolés, plus petits que les précédents ($0 \mu 3$ à $0 \mu 4$ de diamètre). » Les inoculations du Diplocoque tuent à la fois le Lapin et le Cobaye; l'inoculation du Streptocoque n'est positive que pour le Lapin seul. Les deux Microbes provoquent chacun une maladie déterminée, mais les affections restent cliniquement confondues.

A Lignières revient l'honneur d'avoir débrouillé ce chaos. « Les travaux récents de Lignières, disent Nocard et Leclainche, apportent sur le même sujet des précisions nouvelles. Ils prouvent que la fièvre typhoïde et les pneumonies infectieuses constituent bien en réalité la pasteurellose du Cheval. Dans une remarquable série de recherches, Lignières démontre les curieux rapports étiogéniques des infections classées, et projette une pleine lumière dans une des questions les plus obscures de la pathologie animale. » En même temps, il dénonce et démontre le rôle formel joué par la *Pasteurella* dans la pathogénie de cette affection.

Etiologie. — Dans ce court exposé historique, nous venons de voir que tour à tour le Microcoque de Schultz, le Streptocoque de Starcovici, Babès et Calinesco, les Microbes de Galtier et de Violet, le Streptocoque de Delamotte et Chantemesse, ont été successivement considérés comme les agents de l'infection; jusqu'au jour où Lignières reprenant cette étude dans son ensemble et après

avoir fait la part de ces différents microbes, a décrit comme seule Bactérie spécifique et pathogène la *Pasteurella* dont nous allons maintenant donner les caractères.

LE MICROBE. — Morphologie. — La *Pasteurella* équine se présente sous la forme d'une fine Bactérie, courte, à extrémités arrondies, immobile. Elle est susceptible de certaines variations morphologiques; c'est ainsi que, d'après Gedoelst, « dans les cultures cet organisme se présente sous la forme de très petits Diplocoques, ou même de Coccus isolés (Coccobacilles). Dans des conditions spéciales, il peut s'allonger et se présenter sous la forme d'un véritable petit Bacille; enfin il prend la forme de Streptococcobacille dans le pus des abcès expérimentaux chez le Cheval. Il ne produit pas de spores. »

Coloration. — Le violet de gentiane et la fuchsine sont d'assez bons colorants du Bacille. Il se colore mal par la safranine et le bleu de méthylène. Il ne prend pas le Gram.

Cultures. — La *Pasteurella* est surtout aérobie. Sur *gélatine* à 20°, on obtient en deux ou trois jours de très petites colonies arrondies, d'abord transparentes, puis légèrement opaques et blanches, ne liquéfiant jamais le milieu. Sur *gélase*, les colonies sont d'abord transparentes, irisées, puis peu à peu blanc bleuâtre et opaques. La *gélase* glycinée est un milieu médiocre. Le *bouillon de peptone* donne en 23 heures un trouble uniforme qui persiste pendant plusieurs jours. La réaction du milieu ne change pas. Le *lait* ne coagule pas. Sur *pomme de terre*, on n'obtient aucun développement. Enfin, la *gélase de Wurtz* et la *gélase rubine* ne rougissent pas. Le milieu le plus favorable est le *bouillon de peptone* additionné d'une petite quantité de sérum.

Propriétés biologiques. — Vitalité. — Le Coccobacille est très peu résistant. En moins d'un quart d'heure, à une température de 65°, le Microbe est tué. Les antiseptiques le tuent assez facilement.

Virulence. — La virulence est variable, tantôt considérable, tantôt très faible. Elle s'exalte par passages successifs dans le péritoine du Cobaye. Mais il nous faut signaler avec Lignières, que ces passages du Microbe de Cobaye à Cobaye, s'ils exaltent sa virulence vis-à-vis de ces animaux, ils la diminuent au contraire pour les solipèdes : « Après cent passages, un Bacille typhique qui tuait le Cheval en vingt-quatre heures, par inoculation sous-

cutanée, ne détermine plus la mort, si l'on injecte quatre centimètres cubes dans les veines » (Lignières).

Inoculations expérimentales. — Le Cobaye, le Lapin, la Souris, l'Âne, le Cheval, le Chien sont les réactifs les plus sensibles. Le Chat, le Mouton, le Porc et le Bœuf résistent davantage. Le Rat blanc, et les Oiseaux enfin, sont très peu sensibles.

Si on inocule à un Cobaye un centimètre cube de culture, voici ce que l'on peut observer : Au point d'inoculation, on remarque une tuméfaction rouge, chaude, dure et sensible ; l'animal paraît abattu et indifférent ; la température monte à 40° ou même à 41°, et en vingt-quatre heures ou quarante-huit heures au plus, l'animal succombe.

Sur le Cheval, l'inoculation a ceci de particulièrement important, c'est qu'elle établit la spécificité du *Coccobacille* de Lignières dans la fièvre typhoïde de cet animal. « L'inoculation reproduit à peu près toutes les formes naturelles de la maladie » (Gedoelst).

Immunisation. — Voici à ce sujet, ce que disent Nocard et Leclainche : « Les résultats obtenus jusqu'ici sont incomplets et insuffisants. La formule d'une méthode pratique d'immunisation reste encore à trouver. »

Vaccination. — On peut immuniser le Cheval contre une contamination expérimentale prochaine. « Le Bacille convenablement atténué et inoculé à un animal sain, ne provoque aucun accident grave, tout en donnant l'immunité, puisque une inoculation sûrement mortelle, faite quelques jours plus tard, lui laisse la vie sauve » (Lignières).

« L'immunité à l'égard de l'infection naturelle est plus difficile à conférer ; Lignières n'a obtenu qu'une diminution de la proportion des malades, dans les tentatives de vaccination » (Nocard et Leclainche).

Sérothérapie. — « Lignières (1897) produit un sérum actif par inoculations en série, au Cheval, des cultures de la *Pasteurella*. L'injection sous-cutanée de un centimètre cube de sérum permet au Cobaye de résister à une quantité de virus égale à huit fois la dose sûrement mortelle.

« Toutefois le pouvoir immunisant du sérum n'augmente que très lentement, et l'on retrouve dans la préparation d'un sérum actif, les difficultés éprouvées pour les autres pasteurelloses. »

« Depuis 1892, de nombreux essais d'immunisation préventive ont été réalisés, par les injections du sérum provenant de Chevaux guéris depuis peu de la Brutseuche. Le liquide recueilli exerce sans doute une action spécifique à la fois sur la *Pasteurella* et sur le Streptocoque, mais ses propriétés doivent être très faibles. Les résultats acquis montrent que la méthode est sans valeur pratique » (Nocard et Leclainche).

Hell, Tröster, Friis, Jensen et Nielsen, en Allemagne, qui se sont aussi occupés de cette question, n'ont fait que confirmer, sans pouvoir aller plus loin, les résultats de Lignières, que nous venons de rapporter.

Conditions étiologiques. — Habitat et rôle du Microbe. — Tous les auteurs sont actuellement d'accord sur l'habitat et la provenance du Microbe. Le sol le renferme en abondance, l'eau le recèle souvent, il vit sur les fumiers, et nous verrons dans les faits que nous rapportons plus loin, en détail, que les fourrages en sont très souvent infestés. Dans ces différents milieux, nous le voyons végéter en saprophyte inoffensif. « Les *Pasteurella*, dit Lignières, sont extrêmement répandues dans la nature, on les trouve dans tous les milieux extérieurs, et aussi bien sur les animaux sains que dans les tissus des animaux malades. Sous l'influence de certaines conditions favorables, les *Pasteurella* saprophytes et inoffensives deviennent pathogènes et infectantes, déterminant chez la plupart des espèces animales, des formes septicémiques aiguës, subaiguës ou chroniques. »

Mais sous quelles influences le Microbe passe-t-il de la vie saprophytique à l'état pathogène? Nous l'ignorons encore. « Nous ne soupçonnons même point, disent en effet Nocard et Leclainche, les conditions qui président à l'élaboration des types pathogènes dans le milieu extérieur et la théorie du Grundwasser, que Martin et Peters ont tenté d'appliquer à diverses formes de la pasteurellose, n'en comprend sans doute qu'une partie. »

Sans plus pouvoir préciser, il semble bien voir que le climat, la température, le milieu, les fatigues, le surmenage, etc..., certaines symbioses microbiennes ne sont pas sans influence.

En tous les cas, il paraît bien établi actuellement, d'après les recherches de Galtier et Violet et de leurs élèves, d'après Lignières, d'après nous-même, que la mauvaise qualité des fourrages reste

sans action sur la virulence du Microbe. Il est démontré que si les mauvais fourrages ne contiennent pas tous la *Pasteurella*, celle-ci peut, par contre, pulluler dans les fourrages de bonne qualité. Nos observations confirment cette manière de voir. Nous verrons, en effet, dans les cas que nous rapportons plus loin, que c'est aux fourrages que doit être attribuée l'origine de la maladie, et pourtant l'analyse botanique, faite par le professeur Lesage, de la Faculté des sciences de Rennes, les avait reconnus excellents et exempts de toute plante nuisible.

En ce qui concerne les épidémies, nous ne sommes guère plus fixés sur la manière dont elles naissent. L'origine saprophytique est possible. La loi de la périodicité paraît avoir une certaine influence et parmi les conditions favorisant leur dissémination, il faut signaler les fatigues excessives et les campagnes de guerre.

Nous connaissons la provenance et l'habitat du Microbe dans le milieu extérieur; il nous reste maintenant à préciser où il se trouve chez les animaux contaminés, dans quels milieux de leur organisme il végète et quels sont les produits dangereux. Ces notions une fois acquises, nous pourrions mieux comprendre de quelle manière se fait la propagation de la maladie et quels sont les différents modes de contag.

Au début de l'infection, le Microbe se trouve partout répandu dans l'organisme. Nous le voyons dans le sang, dans les organes lymphatiques, on le retrouve également dans les parenchymes, etc. Il faut cependant signaler, que même à cette période, suivant Friedberger et Arloing, l'inoculation du sang donne en général des résultats négatifs. Pourtant Dieckerhoff, « par inoculation sous-cutanée et intraveineuse de sang chaud, du Cheval malade au Cheval sain », dit avoir obtenu des résultats positifs.

Peu à peu, au cours de l'évolution de la maladie, le Microbe disparaît du sang et des parenchymes pour ne plus subsister que dans certains milieux. C'est ainsi que nous le voyons pulluler dans le contenu intestinal, que nous le retrouvons dans le jetage, et que l'on signale sa présence « dans les catarrhes respiratoires de la pasteurellose bénigne » (Nocard et Leclainche). Enfin, nous devons insister tout spécialement sur ce fait : que l'on ne retrouve plus la *Pasteurella* dans les lésions chroniques. Il importe, nous le verrons en effet, de se rappeler cette particularité, de l'avoir

toujours présente à l'esprit, dans les recherches que l'on entreprend sur les pasteurelloses.

Quoi qu'il en soit, il devient facile de comprendre le rôle de la contagion dans la propagation de la maladie. Directement, la contagion se fera, de l'animal malade à l'animal sain, par la cohabitation dans la même écurie, par le jetage et les expectorations qui contiennent le Microbe en abondance. Le passage dans les écuries d'auberge est souvent aussi un mode de propagation direct du contagé ; l'infection se fait alors par l'intermédiaire de la paille des litières souillée des excréments dans lesquels pullule la *Pasteurella* pathogène.

Indirectement, la littérature vétérinaire cite des cas non douteux de contamination survenus à la suite de l'embarquement de Chevaux sains, dans un wagon ayant véhiculé un Cheval contaminé, et n'ayant pas reçu une désinfection suffisante. On a signalé même des cas où les harnais, les ustensiles tels que : seaux, mangeoires, etc., avaient servi à la propagation de l'infection. Il n'est pas jusqu'à ce fait, d'un même domestique donnant ses soins à un animal sain, après les avoir donnés à un animal malade, qui n'ait été incriminé. Tous ces faits sont bien établis, bien observés et mettent hors de doute la contagion.

Mais si la contagion est fréquente, indiscutable, il est des cas, il faut le reconnaître aussi, que seule elle ne peut expliquer en aucune manière. Si elle rend compte de la propagation et de l'extension de la maladie, elle est incapable, d'autre part, de fournir une explication suffisante et satisfaisante des cas isolés de sporadiques, de l'origine même de l'épidémie. Dès lors, l'origine saprophytique nous apparaît comme très vraisemblable, comme seule possible même. La plupart des observateurs, Galtier, Violet, Lignières, Nocard et Leclainche, entre autres, rapportent des faits indéniables à l'appui de cette théorie. Le cas qui nous est personnel, et que nous exposerons en détail, vient également confirmer cette manière de voir. Aussi bien, il suffit de se reporter aux ouvrages spéciaux pour voir que cette origine existe pour toutes les pasteurelloses, tant pour celle du Cheval que pour celle du Porc, du Bœuf, du Mouton, etc..., que pour le choléra des Poules enfin, type même des pasteurelloses, d'ailleurs la première en date et la mieux décrite.

Avec ce que nous savons du germe, de la banalité de sa vie, de son existence saprophyte dans tous les milieux naturels (sol, eau, fumier, fourrages), ce mode d'infection devient tout à fait vraisemblable. Reste à expliquer le mécanisme de l'infection. Tout d'abord, la pénétration du Bacille dans l'organisme de l'animal se fera par les eaux de boisson qui le contiennent, par les fourrages où nous savons qu'il végète, par le sol des pâturages même où il pullule. Entré par les voies digestives, le Bacille primitivement saprophyte voit tout à coup changées ses conditions d'existence. Il s'adaptera à son nouveau milieu et dans des conditions particulières de réceptivité, de terrain, d'associations microbiennes, par suite de l'intervention de causes secondes, telles que le surmenage, la fatigue, l'encombrement, sous des influences, enfin, qu'il est encore à l'heure actuelle, difficile de préciser, s'opérera le passage du saprophytisme à la virulence. La plupart des vétérinaires se rangent aujourd'hui à cette manière de voir. La voie digestive devient « la voie ordinaire » de l'infection, et tout récemment (1906) Calmette, P. Vansteenberghe et Grysez, reprenant cette question, déclarent formellement « que l'origine intestinale des pasteurelloses animales ne peut être niée ».

Mais, une fois qu'il y a ainsi pénétré, comment le Microbe se répand-il dans l'organisme? et comment agit-il sur lui? Parvenu dans l'intestin de l'animal, la *Pasteurella* force la barrière épithéliale, sans d'ailleurs laisser la moindre trace de son passage, elle envahit le système lymphatique, se multiplie dans les ganglions et se répand ensuite dans le torrent circulatoire. Ce passage à travers la muqueuse intestinale n'a rien qui doive surprendre. Calmette vient, en effet, tout récemment (1907) de démontrer que la muqueuse intestinale même saine peut être traversée sans effraction par les infiniments petits, par les poussières qui présentent le même volume. J. Basset et H. Carré (Alfort), reprenant cette étude, ont confirmé les travaux de Calmette et ont fait les mêmes constatations.

Une autre cause permet aussi de s'expliquer le passage de la *Pasteurella* de l'intestin dans l'appareil lymphatique et sanguin. Lignières a montré en effet que les Vers intestinaux en traumatisant la muqueuse intestinale, peuvent ainsi permettre l'exode des Bacilles et réaliser l'infection. Ce rôle des parasites animaux

n'intervient d'ailleurs pas seulement en pathologie animale. Le professeur R. Blanchard, en particulier, a montré qu'ils peuvent jouer un rôle analogue en pathologie humaine.

L'organisme étant ainsi infecté, la maladie se produira, mais qui doit être incriminé : le microbe, ou les toxines ?

Les deux ont une part dans l'évolution de la maladie. Aux toxines élaborées par les Microbes reviennent les phénomènes généraux du début ; au Microbe lui-même ressortissent les lésions congestives et hémorragiques des tissus et des parenchymes, qui se produisent dans les formes aiguës de la maladie.

Mais il importe de faire remarquer : « que les Bactéries ne demeurent que pendant un temps assez court dans le sang et dans les tissus. Soit en raison de la réaction de l'organisme, un instant annihilée par l'action toxique, soit pour une autre cause, les Microbes disparaissent bientôt, et il devient difficile ou impossible de les mettre en évidence, par l'examen direct ou par la culture » (Nocard et Leclainche).

Clinique. — La nature de nos études ne nous ayant pas fourni l'occasion d'observer par nous-même les différentes formes cliniques de l'infection, nous ne pouvons mieux faire que de citer textuellement la description qu'en donnent Nocard et Leclainche.

« La pasteurellose, disent-ils, affecte des expressions multiples, suivant le mode d'évolution, la prédominance de certains accidents, ou la présence de diverses complications.

« Toutes les formes graves possèdent des caractères communs, un air de parenté, qui avait permis de les réunir en un même groupe. L'invasion est rapide ; la fièvre est intense ; la conjonctive tuméfiée revêt une coloration spéciale ; les malades présentent un état caractéristique d'abattement et de stupeur (état typhoïde). On peut reconnaître parmi ces évolutions, un type *suraigu* et un type *aigu*. Sur ces expressions viennent se greffer, à une période plus ou moins avancée, des complications, parmi lesquelles figurent en première ligne les infections pleuro-pulmonaires.

« Il existe, d'autre part, des formes *légères* de l'infection dans lesquelles les symptômes cardinaux ne se retrouvent plus qu'atténués ou deviennent méconnaissables. Dans ce groupe rentrent

la fièvre typhoïde bénigne et certaines localisations sur le poumon ou sur la muqueuse respiratoire.

a. — Forme suraiguë. — Ici nous retrouvons les symptômes signalés ci-dessus à leur maximum d'intensité. Le tableau est saisissant. La disparition de l'appétit et un peu d'abattement sont les seuls prodromes, peu caractéristiques d'ailleurs, à signaler. Puis brusquement, en quelques heures, l'infection arrive à son apogée. La température atteint d'emblée 41° et même 42°. L'animal est indifférent, affaibli, somnolent, « la tête est basse, appuyée dans l'auge; les yeux restent à demi-clos; chacun des membres est alternativement soustrait à l'appui; la marche est pénible et hésitante; le train postérieur oscille à chaque pas; quelques frissons, ou des tremblements étendus sont observés. Les conjonctives sont infiltrées, de teinte jaune, ou rougeâtre; la bouche est chaude et sèche; la muqueuse est rouge et terne; les gencives sont bordées par un liseré violacé. Les battements du cœur sont violents et précipités, tandis que le pouls reste petit, faible, difficile à explorer; on compte 80 à 100 pulsations par minute; la respiration est courte et accélérée.

« Cet état persiste sans modification notable. La tuméfaction de la conjonctive s'accroît; la muqueuse infiltrée forme un bourrelet œdémateux saillant; des larmes s'écoulent en abondance. Toutes les sensibilités sont émoussées; le malade paraît hébété et il reste insensible aux excitations ordinaires. L'appétit est nul; seuls les boissons froides et les barbotages sont acceptés en faible quantité. Les excréments rejetés, d'abord durs et luisants, deviennent liquides, sanguinolents, fétides; l'urine est épaisse, peu abondante, parfois colorée par le sang. Des pétéchies apparaissent sur la pituitaire; les muqueuses se foncent de plus en plus. Les battements du cœur sont intermittents, tantôt très violents, tantôt à peine perceptibles; la respiration est précipitée et dyspnéique.

« Après 24 à 36 heures environ, l'Animal tombe sur le sol et succombe dans le coma. »

b. — Forme aiguë. — C'est la forme la plus fréquente. « L'invasion soudaine est dénoncée, comme dans l'évolution suraiguë, par de la fièvre, de l'abattement et une coloration rouge orangée des muqueuses. La température s'élève vers 40° et au delà. Le malade se tient à bout de longe, la tête baissée, les membres écartés; la

somnolence persiste pendant la marche; les membres traînent sur le sol ou s'entrecroisent; le train postérieur vacille. L'appétit est supprimé ou perversi; les boissons froides sont seules recherchées. L'œil est à demi recouvert, larmoyant. La bouche est sèche, pâteuse; la muqueuse a une teinte lavée, ocreuse; les gencives montrent un liseré violacé; la langue se recouvre d'un sédiment gris foncé. Le poulx est petit, faible, vite; la respiration est courte et accélérée.

« Les symptômes s'aggravent pendant 24 à 48 heures; l'état d'hébétude est plus marqué; les muqueuses sont piquetées de fines pétéchie. Divers accidents indiquent des localisations multiples. On observe des signes de coliques légères; les reins sont aidés, les déplacements brusques provoquent des plaintes. Le ventre est levretté, douloureux à la pression; des matières dures recouvertes de mucus sont évacuées péniblement. Parfois, des signes de congestion pulmonaire apparaissent; la respiration est courte et accélérée. On perçoit une atténuation du murmure respiratoire, des râles muqueux et de la submatité, soit dans la région moyenne, soit dans la partie inférieure des poumons. La température atteint 40° en moyenne.

« Cet état général persiste pendant les jours suivants. L'abattement est permanent; les boissons seules sont acceptées. L'amaigrissement fait de rapides progrès; les crins s'arrachent avec facilité; les membres postérieurs sont le siège d'infiltrations séreuses. La conjonctive est boursouflée, recouverte de taches hémorragiques; une chassie blanchâtre s'écoule avec les larmes. La bouche est brûlante, sèche. La diarrhée s'établit, d'abord alimentaire, puis séreuse.

« La résolution est annoncée par le retour graduel de l'excitabilité et de l'appétit; la température s'abaisse; des sueurs sont constatées; la diarrhée s'atténue. — La mort est précédée par une aggravation de tous les symptômes; la faiblesse est extrême; à certains moments les membres fléchissent, et le malade se laisse tomber sur le sol; on entend des grincements de dents; la bouche exhale une odeur forte, et la muqueuse est recouverte par un enduit pultacé, visqueux; des œdèmes envahissent les parties déclives; la diarrhée, d'abord séreuse, devient sanguinolente et fétide; l'œil est terne et fixe; les extrémités se refroidissent;

l'animal épuisé succombe dans le coma après une agonie de quelques heures.

« L'évolution est complète en 6 à 10 jours en moyenne. La guérison est la règle, et les statistiques générales accusent seulement 2 à 5 p. 100 de pertes ; il existe toutefois des variations étendues dans la gravité de l'affection. »

La maladie est susceptible de localisations diverses, et nous ne croyons pas nécessaire ici de les décrire en détail. Les principales formes observées sont les formes : cérébro-spinale, cérébrale médullaire. On peut aussi constater de l'albuminurie, des troubles fonctionnels du cœur, des accidents oculaires, des monoplégies, et enfin des arthrites et des synovites. Parmi les complications les plus fréquentes il nous faut surtout signaler la pleuro-pneumonie.

c. — Formes légères. — Dans ces formes nous retrouvons presque tous les symptômes signalés plus haut, mais très atténués. Ici la guérison est la terminaison normale de la maladie, elle survient 10 à 12 jours en moyenne après le début de l'affection.

Voilà, rapidement esquissé, ce que sont les pasteurelloses en général, et, avec suffisamment de détails, ce qu'est, en particulier, la pasteurellose du Cheval.

Ces notions sont suffisantes pour que nous puissions aborder maintenant, avec fruit, l'exposé des faits que nous avons observés et des recherches qu'ils nous ont conduit à entreprendre. Nous croyons cependant nécessaire de faire remarquer que sur certains points les renseignements que nous avons recueillis manquent un peu de précision, et nous ne nous faisons aucune difficulté pour reconnaître que, de ce chef, nos travaux pourront paraître quelque peu incomplets.

Ces réserves faites, nous exposerons les choses telles qu'elles se sont présentées à nous, car c'est ainsi que le plus ordinairement elles se rencontrent dans la pratique.

OBSERVATIONS. — Recherches expérimentales

I. — *Exposé des faits.* — *Première observation.* — Dans la dernière quinzaine d'octobre 1903, M. le professeur E. Bodin reçut au laboratoire la visite du sieur L. B., fermier à l'O. a., commune de G..., qui lui raconta les faits suivants :

— Au mois de septembre, un Cheval de ferme qu'il employait à ses

travaux, mourut subitement en proie à des coliques, après quelques heures seulement de maladie.

Un second Cheval, qu'il acheta pour remplacer le premier, eut la même fin quelques jours après.

Témoin du malheur qui s'abattait sur son camarade, un fermier du voisinage offrit de prêter deux de ses Chevaux, pour permettre à L. B... de terminer ses travaux agricoles. A quelques jours de là, les deux Chevaux prêtés tombaient également malades et succombaient en présentant les mêmes symptômes.

Un cinquième Cheval, obligeamment prêté par un ami, eut le même sort que les quatre autres.

La mort successive de ces cinq Chevaux, et dans des conditions identiques, ne laissa pas, on le comprendra, que de surprendre vivement L. B...

Les hypothèses de malveillance et d'empoisonnement lui vinrent tout naturellement à l'esprit, et c'est dans le but d'être fixé à cet égard qu'il se présenta au laboratoire pour demander s'il était possible de savoir si les Chevaux avaient été empoisonnés, ou s'ils avaient succombé à une mort naturelle.

Aux demandes de renseignements qu'on lui adressait sur les conditions dans lesquelles la maladie avait évolué, L. B... ne put rien répondre, et il s'entêta dans l'idée fixe de malveillance et d'empoisonnement. Dans ces conditions, le professeur Bodin demanda si un vétérinaire avait vu les Chevaux. L. B... dit qu'en effet les Chevaux avaient été examinés et soignés par M. Nicolas, vétérinaire à Rennes. Il pria alors le fermier de lui apporter les viscères du Cheval qui venait de mourir aux fins d'un examen microscopique, ainsi qu'un échantillon du foin dont s'étaient nourris les animaux. En même temps, il écrivit à M. Nicolas pour avoir quelques détails sur l'évolution clinique de la maladie. Voici quelle fut la réponse :

« Le sieur L. B..., cultivateur à l'O..., commune de G..., n'a qu'un seul Cheval, qui, le 22 septembre dernier, parut malade après avoir parcouru 12 à 14 kilomètres. En quelques minutes le corps fut couvert de sueur; craignant une congestion, on le fit saigner par un maréchal. Rentré à la maison, il mangea une petite quantité de foin et d'avoine; puis il présenta de légères coliques et de la paralysie. Il succomba le lendemain à midi.

« Un deuxième Cheval de 4 ans, acheté pour le remplacer, parut malade 8 jours après son arrivée à l'O... et succomba au bout de quinze heures.

« Un cultivateur voisin, J.-L. B..., amena ses deux Chevaux à la ferme, un Poulain de 18 mois, qui eu deux jours avait consommé environ 20 kilogs de foin, présente de légères coliques, piétine des membres postérieurs, et meurt au bout de six heures. Le deuxième Cheval, qui n'avait consommé qu'une dizaine de kilogs de foin récolté à l'O..., meurt après quelques jours de maladie; il avait présenté de la paralysie générale.

« Un cinquième Cheval, appartenant à un cultivateur du bourg de G...,

qui était venu travailler à l'O... et y avait mangé du foin, est mort dans les mêmes conditions.

« Le foin qui avait causé la mort de ces animaux a été assez bien récolté et ne renferme que de bonnes Graminées. On n'a mis aucun engrais dans la prairie, qui est arrosée par l'eau d'un réservoir où les gens du voisinage viennent laver leur linge. »

Signé : NICOLAS, méd. vét.

D'après cette lettre, le foin était nettement mis en cause. Sur la demande verbale qui lui fut faite, au sujet d'un empoisonnement possible par le foin, M. Nicolas nous dit que, dans les empoisonnements dus à la malveillance, le foin était très rarement choisi comme véhicule du poison, mais bien plutôt l'eau de boisson et les barbotages, et qu'en somme il valait mieux tout d'abord écarter l'idée d'empoisonnement. On se rendit à cette manière de voir, et nos recherches se trouvèrent dirigées du même coup du côté d'une maladie naturelle causée peut-être par le foin ?

Avant d'exposer en détail les travaux qui furent faits, nous tenons à bien faire remarquer à nouveau combien les renseignements fournis étaient incomplets. Il importe cependant de constater également que c'est le plus ordinairement ainsi que se pose le problème dans la pratique courante.

Partant donc de ces données, pour arriver à la solution, il nous fallait entreprendre l'étude bactériologique complète des viscères envoyés au laboratoire. Voici la méthode et la succession des opérations qui furent décidées pour arriver à établir d'une façon aussi exacte que possible le diagnostic : 1^o examen microscopique ; 2^o cultures si possible ; 3^o inoculations expérimentales.

1^o *Examen microscopique.* — L'examen microscopique ne put nous donner aucun renseignement. Les coupes et les frottis pratiqués sur le foie et la rate, après coloration successive par le Gram, le bleu de toluidine, le bleu de Kuhn, ne nous montrèrent, en effet, que les Bactéries d'ordre banal que l'on rencontre dans les viscères déjà putréfiés.

2^o *Cultures.* — Disons-le tout de suite, les cultures directes ne furent point tentées, à cause de la putréfaction commencée des organes et des conditions absolument défectueuses dans lesquelles en avait été fait l'envoi.

3^o *Inoculations expérimentales.* — Restaient donc les inoculations expérimentales, seul et unique moyen, d'ailleurs, de diagnostic en pareil cas.

Mais, pour arriver à des conclusions définitives et non entachées

d'erreur, à une preuve vraiment irréfragable, il importait de se mettre en garde contre certaines interprétations défectueuses des premiers résultats de ces inoculations.

Le plus grave écueil à éviter, la précaution capitale, encore qu'élémentaire, était de ne pas apporter une trop grande hâte à conclure.

Etant donné, en effet, les conditions défectueuses de prélèvement d'envoi et l'état de putréfaction déjà assez avancé des organes, il fallait nécessairement, dans les premiers résultats, faire la part des Microbes associés au véritable virus, des Microbes banaux de la putréfaction entre autres. Aussi pour la clarté des faits, en même temps que pour toute la rigueur scientifique indispensable en l'espèce, il nous semble nécessaire de donner ici la suite détaillée de nos recherches.

DÉTAIL DES OPÉRATIONS

On dissocie dans l'eau physiologique un fragment de rate du Cheval mort et avec toutes les précautions usuelles, on inocule, sous la peau d'un premier Cobaye (C. I) quelques gouttes du liquide ainsi obtenu.

COBAYE I

Inoculation. — L'inoculation fut faite le 3 novembre 1903.

Observation clinique. — Jusqu'au 6 novembre, le Cobaye parait bien portant, mange comme à l'ordinaire, puis, brusquement, dans la nuit du 6 au 7, l'animal meurt.

Autopsie. — Le 7 au matin, on pratique l'autopsie. Le cadavre est gonflé. Au niveau du point d'inoculation on observe un assez abondant infiltrat de sérosité rougeâtre. Le tissu cellulaire sous-cutané du thorax et de l'abdomen nous apparaît également, quoique en moins grande abondance, infiltré de sérosité analogue. Par places on remarque des exsudats blanc-grisâtres, épais, véritables fausses membranes. Le foie est gros, la rate semble normale ou à peu près. Le rein est congestionné. L'intestin est normal.

Examen microscopique. — On prélève un peu de la sérosité, aux fins d'un examen microscopique. Après un Gram, cet examen nous montre de grands Bacilles et rien autre chose.

De l'autopsie et de cet examen microscopique, une seule chose paraissait nettement établie : c'est qu'il fallait écarter l'hypothèse de charbon. L'absence d'hypertrophie de la rate, d'une part, les caractères morphologiques de la Bactérie trouvée, d'autre part, ne pouvaient laisser aucun doute à ce sujet. Ces grandes Bactéries n'étant évidemment que des Bactéries de la putréfaction, il fallait rechercher le virus coexistant. Pour trancher la question, la meilleure méthode nous parut être la méthode des inoculations en série.

On inocule, alors, purement, une goutte de la sérosité du C. I dans le tissu cellulaire d'un second Cobaye (C. II).

COBAYE II

Inoculation. — L'inoculation est faite le 7 novembre.

Observation clinique. — Le 7 novembre et le 8, l'animal ne présente rien de particulier. Le 9 on le trouve mort dans sa cage.

Autopsie. — L'autopsie pratiquée le jour même, nous montre les mêmes lésions que chez le C. I. Rien de particulier à signaler.

Examen microscopique. — Une goutte de la sérosité sous-cutanée, examinée après Gram, nous montre les mêmes grandes Bactéries, en abondance un peu moindre cependant.

Une goutte de sérosité prélevée sur C. II est inoculée dans le tissu cellulaire sous-cutanée d'un troisième Cobaye, C. III.

COBAYE III

Inoculation. — L'inoculation a lieu le 10 novembre.

Observation clinique. — On n'observe rien d'animal le 10 et le 11, le 12 l'animal meurt.

Autopsie. — On fait l'autopsie. Même aspect du cadavre, même sérosité, mêmes lésions.

Examen microscopique. — Ce troisième examen, pratiqué toujours dans les mêmes conditions et par la même méthode, nous montre encore quelques grandes Bactéries, mais cette fois en nombre beaucoup moins grand que chez C. II. Il faut les chercher pour les trouver.

Une goutte de la sérosité de C. III est de nouveau prélevée et inoculée avec les mêmes précautions et de la même façon à un quatrième Cobaye, C. IV.

COBAYE IV

Inoculation. — Faite le 13 novembre.

Observation clinique. — A noter seulement la rapidité d'évolution de la maladie. Le 13, en effet, l'animal est inoculé et le 14 au matin on le trouve mort.

Autopsie. — On pratique aussitôt l'autopsie. A l'ouverture du cadavre, on constate un œdème sous-cutané rougeâtre. La séreuse péritonéale contient une abondante sérosité également rougeâtre. Le foie est fortement congestionné ainsi que le rein. La rate est normale ou à peu près. L'intestin est très rouge.

Examen microscopique. — On passe aussitôt à l'examen microscopique de la sérosité sous-cutanée, qui cette fois :

Par le Gram : ne nous donne plus aucune grande Bactérie ;

Et qui par le bleu de toluidine nous montre la *Pasteurella*.

On fait l'examen de la sérosité péritonéale, et l'on retrouve dans ce liquide la *Pasteurella* à l'état de pureté.

Cette sérosité péritonéale estensemencée :

Sur bouillon de peptone, 24 heures après, on observe un trouble uniforme, qui persiste plusieurs jours sans changer la réaction du milieu.

Sur gélatine à 20°, on obtient au troisième jour de très petites colonies transparentes, puis légèrement opaques et blanches, ne liquéfiant pas le milieu.

On n'obtient rien sur pomme de terre.

Le lait ne coagule pas.

Ces caractères de cultures, joints aux caractères morphologiques de la Bactérie, qui se présentait sous la forme d'un Coccobacille à centre clair typique et avec les mêmes réactions colorantes, ne pouvaient laisser aucun doute sur la nature du Microbe trouvé; nous avions bien affaire à la *Pasteurella*.

Toutefois pour plus de sûreté, et pour permettre de conclure avec toute la rigueur scientifique désirable, on décide de faire une inoculation d'épreuve, avec la culture sur bouillon, à un cinquième Cobaye. C. V.

COBAYE V

Une goutte de culture de 24 heures sur bouillon peptone est inoculée sous la peau de l'animal, suivant le mode ordinaire.

Inoculation. — L'inoculation est faite le 18 novembre, à 6 heures du soir.

Observation clinique. — Le 19 au soir, l'animal a le poil hérissé, se tient indifférent dans un coin de sa cage; ne mange plus; on remarque un peu de jétage et d'hypersécrétion lacrymale. Il meurt dans la nuit.

Autopsie. — L'autopsie est pratiquée le 19 au matin, et voici quelles sont les lésions que l'on peut observer :

Un œdème gélatiniforme, rougeâtre, hémorragique a totalement envahi le thorax et en partie les parois abdominales. Les ganglions lymphatiques de la région où a été faite l'inoculation sont rouges et tuméfiés. Le péritoine est rouge aussi. La séreuse péritonéale, très congestionnée, est remplie par un assez abondant épanchement fourmillant de *Pasteurella*. Chose frappante, la rate est très peu hypertrophiée et légèrement molle. Les reins semblent normaux. Le foie, par contre, est noir et gorgé de sang. L'intestin est fortement congestionné. Les poumons le sont également et l'on constate dans la plèvre un léger épanchement séreux. Le myocarde est friable, de couleur feuille morte, et comme lavé. Les cavités du cœur, enfin, sont remplies par un sang boueux, noirâtre, poisseux. En résumé, nous retrouvons là tous les caractères nécropsiques d'une pasteurellose expérimentale.

Examen microscopique. — Nous montre dans l'épanchement péritonéal surtout la *Pasteurella* avec tous ses caractères morphologiques et cultureux.

La *réro-culture* enfin, pratiquée avec le sang et la sérosité péritonéale, vient lever tous les doutes et nous redonne la *Pasteurella*.

Conclusion. — Ainsi donc, l'examen microscopique des viscères ne nous a rien appris; les cultures directes, vu l'état défectueux dans lequel nous étaiens parvenus ces viscères, n'ont pu être tentées; par contre, les inoculations en série pratiquées telles

que nous venons de les rapporter en détail, avec les autopsies, les examens microscopiques positifs, et les rétro-cultures également positives, nous ont permis d'arriver à cette conclusion indiscutable et de porter ce diagnostic ferme : à savoir que les animaux en expérience, et par suite les Chevaux, avaient nettement succombé à la pasteurellose.

Ces recherches nous permettaient même d'aller plus loin et de préciser davantage. Nous pouvions dire, en effet, d'une façon certaine, que cette pasteurellose, tout au moins chez le Cheval dont nous avons les viscères, avait revêtu un type clinique spécial : le type suraigu. La preuve de cette affirmation nous était fournie par ce fait : que les Bactéries existaient encore dans le sang ; or nous savons qu'elles ne s'y trouvent que pendant un temps très court, que rarement on les y rencontre dans les formes aiguës, et jamais dans les formes chroniques.

En résumé, l'une des inconnues du problème, celle particulièrement intéressante pour le fermier, se trouvait nettement résolue. Nous pouvions affirmer sans crainte qu'il ne pouvait pas être question d'empoisonnement, mais que nous étions bien en présence d'un cas très net de pasteurellose, qui avait entraîné la mort des Chevaux (1).

RECHERCHE DE L'ORIGINE DE LA MALADIE

Restait une autre face du problème, au moins aussi intéressante que la première, à envisager ; restait une autre inconnue à déterminer ; restait, en somme, à démontrer : comment les Chevaux avaient contracté la maladie ? Par quelle voie s'était faite l'infection ? Quelle avait été l'origine de cette pasteurellose ?

Ici la question se compliquait. Nous avons vu, en effet, au chapitre étiologique, que trois modes de contagé peuvent être incriminés : la contagion directe ; la contagion indirecte ; l'origine saprophytique enfin, plus rare il est vrai, nettement démontrée cependant dans certains cas. Auquel de ces trois modes devions-nous, dans l'espèce, rattacher la maladie que nous venions de déterminer ?

(1) Les animaux qui ont été inoculés en série n'ont pas pu prendre la pasteurellose des aliments qu'ils consommaient ; en effet, dans une réserve de 100 Cobayes, alimentés de la même façon, aucun cas de pasteurellose ou de maladie quelconque n'a été observé au laboratoire.

La contagion directe ? Les commémoratifs ne permettaient pas de s'y arrêter autrement que pour mémoire. Il ne pouvait être question du transport direct du germe d'animal malade à animal sain. Dans le pays, en effet, on ne trouvait aucune trace d'épidémie; le fermier ne se rappelait pas avoir vu chez lui de maladie analogue; le premier Cheval n'avait eu aucun contact suspect et n'avait point séjourné dans une écurie où la maladie fut signalée.

La contagion indirecte ne pouvait pas non plus être mise en cause. L. B..., en effet, n'avait acheté depuis longtemps, ni harnais, ni ustensiles usagés ayant servi à d'autres animaux. Les domestiques qui s'occupaient de l'écurie de la ferme de l'O... étaient depuis plusieurs mois déjà au service du fermier et n'avaient point eu l'occasion de soigner d'autres Chevaux malades.

Ce fait de l'origine non contagieuse paraît ainsi bien démontré pour le premier Cheval. Quant aux autres, il est possible que la contagion soit intervenue, puisque deux des Chevaux au moins ont séjourné dans l'écurie du premier Cheval mort. Toutefois il est possible également que l'origine de l'infection ait été alimentaire, pour les quatre derniers cas, comme pour le premier. Ce détail étiologique, qu'il nous est évidemment impossible de préciser, offre d'ailleurs peu d'importance en l'espèce, le point intéressant étant la détermination de l'origine de l'épidémie.

En ce qui concerne ce point particulier, l'hypothèse de l'origine saprophytique devait donc seule, en fin de compte, retenir logiquement notre attention. On pensa que les fourrages devaient être incriminés. L'analyse botanique, sans doute, nous avait bien appris que le foin était composé de bonnes graminées, mais ne savons-nous pas que la bonne qualité des fourrages n'a rien à voir avec leur nocivité et qu'il en est d'excellents sur lesquels pullule la *Pasteurella*. En résumé, l'origine saprophytique de la maladie, et l'infection par les voies digestives, nous parut le seul mode de contamination admissible.

Mais il fallait transformer cette hypothèse en une réalité. Dans ce but, il fut décidé qu'avec le foin dont s'étaient nourris les Chevaux, nous tenterions des expériences sur des animaux de laboratoire : Lapins et Cobayes.

Donc le 20 novembre, on mit trois Cobayes et un Lapin sains

dans une cage à part et, à dater de ce jour, ces animaux furent nourris avec le foin suspect.

OBSERVATION CLINIQUE DES COBAYES

Jusqu'au 28 au matin, les Cobayes paraissent bien supporter le régime et leur santé n'en semble pas autrement altérée. Dans l'après-midi du 28, on observe un léger écoulement nasal et un peu d'hypersecretion lacrymale. Le soir du même jour le tableau change un peu : les animaux paraissent tristes, ils deviennent indifférents, somnolents, leur poil se hérisse. Le 29, les phénomènes s'aggravent encore, ils se tiennent immobiles dans les coins de la cage, ils ne touchent plus au foin qu'on leur apporte. La température s'abaisse. Le 30 au soir ils meurent tous les trois.

Autopsie. — Le sang est noir et poisseux. Le foie est hypertrophié, brun noirâtre. La rate paraît à peu près normale, les reins sont normaux. Les poumons sont le siège d'une congestion assez intense. L'intestin est très rouge. Dans les plèvres et le péritoine, en même temps que de la rougeur, on constate un épanchement séreux et même séro-purulent, ainsi que quelques fausses membranes grisâtres disséminées.

OBSERVATION CLINIQUE DU LAPIN

Le Lapin, lui aussi, paraît assez bien portant jusqu'au 28, puis l'animal devient triste et ne mange plus. On constate également, comme chez les Cobayes, un peu de jetage et d'hypersecretion lacrymale. Le 30, l'animal est très malade. Des tremblements agitent tout le corps, la tête vacille et tombe; la température s'abaisse. Le 30 au soir, comme on prévoit qu'il ne passera pas la nuit, on le sacrifie.

Autopsie. — Pratiquée aussitôt, on constate que le sang est noir, boueux. Le foie est hypertrophié, noirâtre, gorgé de sang. La rate et les reins semblent normaux. Les poumons sont congestionnés; sur la plèvre, le péritoine et le péricarde, rouges et contenant un épanchement séreux assez abondant, on constate également quelques fausses membranes.

L'examen microscopique du sang et de la sérosité des animaux morts reste négatif. Les rétro-cultures essayées ne réussissent pas.

Devant ces résultats négatifs, nous pensons qu'il y aurait intérêt à inoculer expérimentalement la pasteurellose à un autre Lapin, et qu'ainsi d'après les symptômes et les lésions que présenterait l'animal, nous pourrions être certain que le Lapin précédemment en expérience, a bien succombé à cette infection.

On inocule donc à un Lapin une goutte de la culture sur bouillon provenant de la *Pasteurella* isolée dans nos premières recherches.

L'animal est inoculé avec toutes les précautions usuelles et nécessaires. Le 2 décembre au matin. Le 3 il est très mal et meurt l'après-midi du même jour, ayant présenté à leur acmé les mêmes symptômes que le premier.

L'autopsie nous mit en présence des mêmes lésions, avec en plus un œdème hémorragique siégeant au point d'inoculation.

Conclusions. — Pour nous, la conclusion s'impose, et malgré l'examen bactériologique négatif, les rétro-cultures également négatives, nous nous croyons en droit d'affirmer catégoriquement :

Que les animaux, mis en expérience, ont bien succombé à la pasteurellose.

Que l'infection a bien été produite par le foin sur lequel vivait en saprophyte la *Pasteurella*.

Pour étayer ces conclusions, nous nous basons sur les considérations suivantes :

1^o *Nombre des animaux mis en expérience.* — Il ne s'agit point là, en effet, d'un cas isolé. Trois Cobayes et un Lapin sont mis en expérience dans des conditions identiques. Si un seul de ces animaux avait succombé, évidemment l'expérience resterait sans portée. Mais au contraire, sur les quatre inoculés, tous les quatre meurent en même temps, le même jour, presque à la même heure. La maladie évolue chez tous ces animaux avec les mêmes symptômes cliniques. L'autopsie enfin nous permet de constater des lésions identiques. Il faut bien reconnaître qu'on ne peut voir là une simple coïncidence fortuite et qu'on est logiquement amené, au contraire, à établir une relation de cause à effet.

2^o *Les animaux ont bien succombé à la pasteurellose.* — En effet, les symptômes et les lésions présentées par les trois Cobayes et le Lapin sont bien dus à la pasteurellose. L'inoculation expérimentale d'épreuve, tentée sur un second Lapin, succombant lui-même avec les mêmes symptômes cliniques et les mêmes lésions nécropsiques que les quatre autres, ne laisse pas de doute à cet égard.

3^o *Conditions de l'expérience.* — Les animaux étaient isolés et rigoureusement isolés, soumis au même régime, c'est-à-dire alimentés avec le foin suspect. C'est donc bien par le foin sur lequel la *Pasteurella* vivait en saprophyte que la contamination s'est faite.

4^o *Résultats négatifs de l'examen microscopique et des rétro-cultures.* — On nous objectera que l'examen microscopique est resté négatif, ainsi que les rétro-cultures ; mais jusqu'à un certain point ces constatations même peuvent être invoquées pour corroborer nos conclusions.

Ne savons-nous pas, en effet, que dans certaines formes aiguës

ou chroniques, il est fréquent de ne pas retrouver la *Pasteurella* dans le sang. « Les Bactéries, écrivent, en effet, Nocard et Leclainche (1) ne demeurent que pendant un temps assez court dans le sang et dans les tissus. Soit en raison de la réaction de l'organisme un instant annihilée par l'action toxique, soit pour une autre cause, les microbes disparaissent bientôt et il devient difficile ou impossible de les mettre en évidence par l'examen direct ou par la culture. »

Conclusion générale. — De l'ensemble des travaux que nous venons de rapporter en détail, deux faits ressortent bien nettement : 1° les Chevaux sont bien morts de la pasteurellose ; 2° nous sommes autorisés à conclure à l'origine saprophytique de cette épidémie.

SECONDE OBSERVATION

Deux années plus tard, fin mars 1905, un fermier de J... voit mourir, subitement et sans cause apparente, deux de ses Chevaux, âgés l'un de onze ans, l'autre de huit ans.

Intrigué, inquiet, croyant lui aussi à la malveillance, à un empoisonnement possible, sur les conseils de l'homme qui avait soigné les animaux, le cultivateur vint au laboratoire et demanda si l'on pouvait déterminer la cause du décès de ses deux Chevaux.

Nous le prions d'apporter les rates des animaux morts, nous lui indiquons les précautions nécessaires au prélèvement de ces organes ; bref, les viscères nous arrivent, cette fois, dans un assez bon état de conservation.

Mis en éveil par l'observation que nous venons de rapporter, nous pensâmes tout de suite à une pasteurellose possible.

Sachant déjà que l'examen direct donne très rarement des résultats, on passa immédiatement aux inoculations expérimentales sur les Cobayes.

Expériences. — Inoculations expérimentales. — Des fragments de rate (A) (Cheval de 11 ans) et de rate (B) (Cheval de 8 ans) sont dissociés comme précédemment dans l'eau physiologique.

Inoculations. — Avec toutes les précautions usuelles on inocule dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un :

Cobaye I : une parcelle de la rate A, et d'un Cobaye II : une parcelle de la rate B, ainsi dissociées.

L'inoculation eut lieu le 17 avril.

Observation clinique. — Le 18 les deux Cobayes présentent les premiers symptômes de la maladie : hypersécrétion nasale et lacrymale, ils deviennent tristes, somnolents, indifférents, ne touchent plus à leur nourriture.

(1) *Traité des maladies microbiennes des Animaux*. Paris, Masson, 3^e éd., 1903 ; cf. I, p. 128.

Le 19 leur température s'abaisse, le 20 au matin ils sont dans le coma, ils succombent enfin le soir de ce même jour.

Autopsie. — Praticquée immédiatement, l'autopsie nous amène à faire les mêmes constatations que pour l'observation précédente.

Un infiltrat gélatineux, hémorragique, plus abondant au point d'inoculation, envahit le thorax et l'abdomen. Les ganglions lymphatiques tributaires de la région inoculée sont rouges et tuméfiés. Le foie est gros, noirâtre et gorgé de sang. L'intestin est très rouge, les poumons sont le siège d'une congestion assez intense. Le myocarde présente une couleur feuille morte et comme lavée. Les cavités du cœur sont remplies d'un sang noir et poisseux. Les séreuses : plèvre, péricarde, péritoine, sont enflammées et contiennent un liquide séreux, par places on observe également des exsudats grisâtres analogues à de fausses membranes.

En résumé, mêmes symptômes, mêmes lésions que précédemment.

L'examen microscopique direct pratiqué avec des frottis de rate et le sang des Chevaux morts reste négatif : cela n'a rien qui nous surprenne désormais.

Par contre, les cultures tentées en partant de la sérosité du C. I et du sang du C. II nous donnent la *Pasteurella* à l'état de pureté.

Il ne pouvait donc pas y avoir de doute, nous avions bien affaire encore là à la pasteurellose.

Pour plus de certitude, nous décidons de faire avec la culture obtenue une inoculation d'épreuve.

Inoculation expérimentale. — Une goutte de cette culture est inoculée dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un Cobaye III.

Inoculation. — Est faite le 2 mai.

Observation clinique. — Ce Cobaye était une femelle, qui après avoir présenté les mêmes symptômes que C. I et C. II, avorte dans la nuit du 4 et meurt le 5 au matin.

Autopsie. — L'autopsie est faite aussitôt et nous nous retrouvons encore en présence des mêmes lésions caractéristiques que pour C. I et C. II, avec cette différence, toutefois, qu'ici la péritonite est plus marquée, et que l'épanchement pleural plus abondant encore, fourmille littéralement de *Pasteurella*.

Conclusion. — L'hésitation était impossible. Nous nous trouvons de nouveau en présence d'un cas très net de pasteurellose, et les deux Chevaux du fermier de J... avaient bien succombé à cette affection.

Origine de la maladie. — Aucune recherche ne fut faite en vue de déterminer d'une façon rigoureuse l'origine de la maladie.

Il semble assez difficile, d'après les commémoratifs, de songer à la contagion directe ou indirecte; il paraît plus vraisemblable, ici aussi, d'admettre l'origine saprophytique de la maladie. Tou-

tefois, nous devons insister sur ce fait, qu'il n'y a là qu'une probabilité, une simple opinion personnelle, la démonstration scientifique n'ayant pas été faite.

DÉDUCTIONS. — Quoi qu'il en soit, il découle de cet ensemble de faits et de recherches, des déductions générales, qui en sont la conclusion à la fois naturelle et légitime, et que nous allons maintenant exposer.

1° Tout d'abord, et à un point de vue très général, nous voyons :

Qu'il importe, au sujet des soi-disant empoisonnements des animaux dus à la malveillance, de garder toujours une certaine réserve.

Que dans cet ordre d'idées, il ne faut jamais se laisser influencer par les suppositions ou même les affirmations de gens intéressés.

Qu'enfin il ne faut jamais rien affirmer qui ne puisse être scientifiquement contrôlé.

2° En ce qui concerne la *technique bactériologique* à suivre pour établir le diagnostic des pasteurelloses animales, certaines particularités méritent d'être mises en relief. Il est à noter, en effet :

Qu'il est, pour ainsi dire, toujours impossible de déceler le Bacille par simple examen microscopique direct. Sans doute, le plus souvent, les conditions défectueuses dans lesquelles parviennent les viscères, rendent particulièrement difficile cet examen ; mais nous devons aussi insister sur ce fait : que même, lorsque les meilleures conditions de prélèvement, d'envoi et de conservation des organes se trouvent réalisées, le résultat reste le plus ordinairement négatif.

Que les cultures directes ne doivent pas non plus être tentées ; que l'on ne peut rien attendre de ce procédé de recherches, car lors même que la *Pasteurella* existe dans les viscères soumis à l'examen, on ne peut la déceler ainsi ; elle se trouve, en effet, masquée par les très nombreuses espèces microbiennes qui se disséminent dans le cadavre aussitôt après la mort.

Que finalement les inoculations expérimentales restent le procédé de choix auquel il faut s'adresser pour élucider les problèmes de cette nature. Elles seules, en effet, dans la pratique courante, donnent des résultats et permettent de préciser avec toute la rigueur scientifique désirable, la cause de la maladie.

3^o Enfin, et c'est là-dessus surtout que nous devons insister :

Il faut bien reconnaître que dans l'étiologie des pasteurelloses animales, comme aussi dans celle de nombre de maladies infectieuses, la contagion directe ou indirecte est incapable d'expliquer tous les faits. On doit donc chercher ailleurs l'origine de la maladie.

Certes, pas un instant nous n'avons l'idée de nier ou même seulement de mettre en doute la possibilité de cette origine, dûment établie par nombre d'observations. Mais il faut bien reconnaître aussi qu'une part assez grande doit être faite aux saprophytes du sol, capables sous certaines influences, sans doute encore difficiles à préciser, de s'élever au rôle d'agents pathogènes.

A l'appui de cette théorie, nous venons de démontrer, dans un cas, l'origine certainement saprophytique de la pasteurellose du Cheval. Nous devons faire remarquer, enfin, que cette notion, si elle non plus ne peut rendre compte de tous les faits, est du moins susceptible parfois d'apporter quelque lumière sur le début d'une épidémie, et de fournir en tous les cas une explication satisfaisante et suffisante de l'étiologie des cas isolés, sporadiques, si souvent observés.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Considérations générales. — Hypothèse de Pasteur.

Ainsi que nous l'avons dit dans l'introduction, nous voici maintenant amené à aborder un des problèmes les plus troublants et les plus séduisants de la pathologie générale humaine.

Nous venons de voir, et nous l'avons, croyons-nous, après d'autres d'ailleurs, suffisamment démontré, que l'origine saprophytique ne fait aucun doute dans l'étiologie des pasteurelloses.

N'est-il pas très logique et très naturel de se demander si cette notion ne pourrait pas intervenir utilement et éclairer d'un jour nouveau l'étiologie de certaines maladies infectieuses et épidémique.

Dans une communication à l'Académie des sciences (28 février 1881), Pasteur démontre qu'après avoir atténué un virus (il s'agissait dans l'espèce de la Bactéridie charbonneuse), on peut ensuite remonter l'échelle de la virulence et lui rendre son pouvoir pathogène premier, et en conclusion de cet important mémoire, il écrivait cette page prophétique qui servira de préface à la seconde partie de notre travail :

« Cette question du retour à la virulence est du plus grand intérêt pour l'étiologie des maladies contagieuses. Les faits qui précèdent peuvent servir à rendre compte de l'apparition, dite spontanée, de ces fléaux. Une épidémie, qu'un affaiblissement de son virus a éteinte, peut renaître par le renforcement de ce virus sous certaines influences. Les récits que j'ai lus d'apparition spontanée de la peste me paraissent en offrir des exemples, témoin la peste de Benghazi, en 1836-1838, dont l'éclosion n'a pu être rattachée à une contagion d'origine. La peste est une maladie virulente propre à certains pays. Dans tous ces pays, son virus atténué doit exister, prêt à y reprendre sa forme active quand des conditions de climat, de famine, de misère s'y montrent de nouveau. Il

est d'autres maladies virulentes qui apparaissent spontanément en toutes contrées : tel est le typhus des camps. Sans nul doute, les germes des Microbes auteurs de ces dernières maladies sont partout répandus. L'Homme les porte sur lui, ou dans son canal intestinal, sans grand dommage, mais prêts également à devenir dangereux lorsque, par des conditions d'encombrement et de développement successif à la surface des plaies, dans des corps affaiblis, ou autrement, leur virulence se trouve progressivement renforcée.

« Et voilà que la virulence nous apparaît sous un jour nouveau, qui ne laisse pas d'être inquiétant pour l'humanité, à moins que la nature, dans son évolution à travers les siècles passés, ait déjà rencontré toutes les occasions de production des maladies virulentes ou contagieuses, ce qui est fort invraisemblable.

« Qu'est-ce qu'un organisme microscopique inoffensif pour l'Homme ou pour tel animal déterminé ? C'est un être qui ne peut se développer dans notre corps ou dans le corps de cet animal ; mais rien ne prouve que, si cet être microscopique venait à pénétrer dans une autre des mille et mille espèces de la création, il ne pourrait l'envahir et la rendre malade. Sa virulence renforcée alors par des passages successifs dans les représentants de cette espèce, pourrait devenir en état d'atteindre tel ou tel animal de grande taille : l'Homme ou certains animaux domestiques. Par cette méthode, on peut créer des virulences et des contagions nouvelles. Je suis porté à croire que c'est ainsi qu'ont apparu à travers les âges, la variole, la syphilis, la peste, etc., etc., et que c'est également par des phénomènes de ce genre qu'apparaissent de temps à autre certaines grandes épidémies, celle de typhus, par exemple, que je viens de mentionner. »

Combien d'autres depuis ont envisagé la possibilité de cette hypothèse et s'en sont faits les défenseurs ardents et convaincus.

« En méditant l'histoire de ces maladies (maladies infectieuses), écrit, en effet, le professeur Kelsch, en leur cherchant des faits similaires dans le règne animal, on se trouve amené à les rapporter à des germes banals, ubiquitaires, qui deviennent momentanément pathogènes sous l'influence de circonstances susceptibles de modifier leur activité fonctionnelle. L'induction nous fait admettre que les microorganismes de la syphilis, de la variole

et d'autres maladies virulentes qui sont nées au cours des temps, sont des ci-devant saprophytes, transformés définitivement en microbes pathogènes. Or, ce changement dans la fonction, qui s'est accompli une fois pour toutes à l'égard de ces germes, ne peut-il pas s'effectuer tous les jours, accidentellement et temporairement pour un certain nombre de saprophytes qui nous entourent ?

« Cette hypothèse si plausible, et si propre à éclairer l'origine de tant d'épidémies, surtout de celles de la fièvre typhoïde, paraît devoir se confirmer dans les recherches bactériologiques qui se poursuivent actuellement, notamment dans celles de Rodet et G. Roux, lesquelles ne tendent à rien moins qu'à faire du *Bacterium coli commune* la souche du Bacille typhique. »

« Tous les jours nous voyons se produire, ajoute-t-il d'autre part, suivant le mode sporadique ou épidémique, des manifestations de maladies infectieuses, qui sont en quelque sorte isolées, qui ne se lient point par la contagion soit directe, soit médiate à des faits similaires préexistants. Ici c'est un individu ou un groupe d'individus qui est frappé de pneumonie sans contact impur préalable. Ailleurs, c'est un corps expéditionnaire engagé dans les solitudes du sud de l'Algérie, qui voit se développer dans son sein une épidémie de fièvre typhoïde, de longues semaines après avoir quitté les garnisons et sans avoir eu dans cet intervalle aucun contact avec quelque centre habité. La faculté que possèdent la plupart des germes morbides de perdre leur virulence pour un temps illimité et de la récupérer ultérieurement sous l'influence d'une ou de plusieurs de ces circonstances d'ordre organique ou cosmique, qui constituent les causes secondes des maladies infectieuses, cette faculté nous donne de ces faits une interprétation scientifique rigoureusement conforme aux doctrines pathogéniques en cours. La spontanéité, si chère à la médecine d'autrefois, n'est pas une simple conception de l'esprit : elle constitue une donnée empiriquement établie, à laquelle on aurait bien tort d'opposer aujourd'hui une fin de non recevoir, sous prétexte qu'elle est en contradiction avec la pathologie microbienne, car celle-ci s'en accommode fort bien. »

« Les Bactéries ne sont devenues pathogènes qu'incidemment, pour ainsi dire par transformisme », proclame de son côté le professeur Arnould.

Le professeur G. H. Roger soutient également cette thèse. « Il faut remarquer, dit-il, qu'une même Bactérie peut tantôt être saprophyte, tantôt parasite, tantôt enfin s'élever au rang d'agent infectieux. Sans doute, il existe des Bactéries qui, jusqu'ici, ont toujours paru dénuées de virulence, et dont les cultures injectées aux animaux, même à fortes doses, ne suscitent aucun trouble. Mais, il en est d'autres qui de saprophytes peuvent être rendues pathogènes et réciproquement, la plupart des agents infectieux peuvent avoir une vie saprophytique ; sans faire une hypothèse trop invraisemblable, on peut admettre que les Microbes ne sont devenus morbifiques qu'accidentellement et que c'est en quelque sorte par hasard qu'ils ont passé de la vie saprophytique à la vie pathogène. »

Reprenant plus loin cette même idée, il ajoute : « Dans toute infection il faut tenir compte de deux facteurs : un facteur externe, le germe contagé, comme on disait autrefois, le Microbe pathogène, comme on dit aujourd'hui ; un facteur interne, l'état de l'organisme. Le Microbe pathogène provient de l'extérieur ; c'était primitivement un simple saprophyte, qu'une cause occasionnelle a fait tomber dans un être vivant ; son organisation spéciale lui a permis de s'acclimater au nouveau milieu, de triompher des causes de destruction qu'il y rencontrait, il a pu ainsi perdre la propriété de vivre en dehors des êtres vivants ; il a acquis des propriétés nouvelles, tellement différentes de celles qu'il possédait primitivement, qu'on ne peut actuellement rattacher l'agent pathogène qu'on isole, à la souche saprophytique dont il provient. »

Telle est aussi l'opinion du professeur L. Guignard : « Si les travaux sur l'atténuation des virus nous prouvent que les Microbes mortels peuvent devenir inoffensifs, le retour à la virulence de ces Microbes atténués semble de prime abord autoriser à penser qu'un Microbe saprophyte peut devenir virulent, et que les organismes pathogènes que nous connaissons aujourd'hui, ne sont peut-être que d'anciens saprophytes adaptés progressivement à la vie parasitaire. »

H. Labit se range aussi à cette manière de voir : « On peut admettre en thèse générale, écrit-il, et cette conception se vérifie chaque jour davantage, que les Bacilles pathogènes

dérivent d'espèces saprophytes qui, par suite d'un concours de circonstances que nous ignorons, ont acquis un jour des propriétés virulentes, se sont fixées dans cette forme et l'ont transmise par hérédité.

« La vie des Bacilles pathogènes à l'état saprophytique se révèle de plus en plus comme un fait d'ordre général avec lequel il faudra désormais compter. »

On voudra bien nous permettre enfin de citer sur cette même question l'opinion de notre maître, le professeur E. Bodin (Rennes): « Normalement les Bactéries sont des saprophytes, mais en certaines circonstances et par suite de leur pénétration dans les organismes vivants, leur virulence peut apparaître, et c'est ainsi que commencent les races pathogènes qui pourront ensuite se propager par contagion médiate ou immédiate, mais qui n'en demeureront pas moins des accidents, et qui seront déviées de leurs types normaux et primitifs. »

Nous pourrions à l'infini multiplier les citations en faveur de cette conception ; qu'il nous suffise de dire qu'elle a rallié autour d'elle une pléiade d'observateurs et de savants, parmi lesquels on retrouve : Chamberland, Duclaux, Roux, Chauveau, R. Blanchard, Vaillard, Charrin, H. Roger, Sabouraud, Macé, Courmont et Potet, Auclair, Ferran (de Barcelone), Remlinger et Schneider, G. Roux, etc. Cela seul, suffirait, s'il en était besoin, à justifier l'étude que nous avons entreprise.

Mais il importe avant d'aller plus loin de bien spécifier le programme que nous nous sommes tracé.

Il n'est point évidemment dans notre plan de reprendre et de vérifier tous les travaux qui ont été faits en vue d'appuyer l'hypothèse de l'origine saprophytique possible des maladies infectieuses.

Nous n'avons point, d'autre part, la prétention d'apporter ici la preuve scientifique et irréfutable de cette hypothèse. Si cependant on veut bien considérer qu'elle a été vérifiée et démontrée pour nombre de maladies mycosiques et pour certaines affections microbiennes, dont nous aurons occasion de parler au cours de cette étude, on voudra bien convenir que rien ne s'oppose d'une façon absolue à ce que, par la suite, elle soit susceptible d'une démonstration complète.

Quoi qu'il en soit, notre tâche reste plus modeste. Nous voulons

simplement ici réunir en un tout les opinions si nombreuses émises sur la question ; faire en somme un résumé historique et critique de ce problème étiologique ; montrer enfin, en nous appuyant et sur la bactériologie et sur l'observation clinique, que cette opinion, si elle n'est pas démontrée, reste, en tous les cas, tout à fait vraisemblable et parfaitement logique.

Bien que nous ayons fait tout notre possible pour signaler les principaux travaux écrits sur la question, les difficultés toujours croissantes des recherches bibliographiques font que, sans aucun doute, nous en aurons oublié de trop nombreux. Nous nous en excusons et réclamons à ce sujet un peu de bienveillance dans l'appréciation de notre travail.

CHAPITRE II

Aperçu sommaire du rôle des Bactéries dans la nature. — Leur classification en saprophytes et pathogènes. — Valeur de cette classification (1).

I. — APERÇU SOMMAIRE DU RÔLE DES BACTÉRIES DANS LA NATURE

Dès aujourd'hui la seconde moitié du XIX^e siècle nous apparaît comme devant occuper une grande place dans l'histoire de la médecine. C'est dans cette période, en effet, que la bactériologie est née et de l'étude approfondie de cette science ont découlé les progrès immenses réalisés par la médecine et la chirurgie. Aidée par elle, la clinique est entrée dans une ère nouvelle et l'hygiène a édifié sur cette base solide un ensemble de mesures prophylactiques à la fois rationnelles et efficaces. L'amélioration de nos techniques, le perfectionnement des instruments étendent chaque jour, en même temps qu'elles les précisent, nos connaissances des infiniment petits.

Il n'est personne, aujourd'hui, qui mette en doute le rôle joué par ces microorganismes dans l'étiologie d'affections telles que : la tuberculose, la fièvre typhoïde, la diphtérie, le charbon, le tétanos, la morve, etc. Aussi bien, à côté de ces maladies

(1) Pour la rédaction de ce chapitre nous avons largement puisé dans l'ouvrage de M. le professeur E. Bodin : *Biologie générale des Bactéries*. Paris, Masson, collection Léauté.

dont le Microbe est parfaitement étudié, il en est d'autres qui selon toute vraisemblance relèvent d'une semblable origine. C'est ainsi que la rougeole, la variole, la scarlatine, le cancer même nous apparaissent comme des affections parasitaires. Sans doute l'agent spécifique qui en est la cause est encore inconnu, mais cela ne fait que démontrer l'insuffisance et l'imperfection de nos méthodes. N'avons-nous pas eu d'ailleurs, tout dernièrement, une preuve nouvelle de l'exactitude de cette conception. Hier encore, en effet, la syphilis était rangée dans la catégorie des maladies microbiennes probables, la découverte de Schaudinn est venue nettement en démontrant la nature parasitaire. On ne peut donc méconnaître la place immense que tiennent les agents microbiens dans l'étiologie des maladies infectieuses. La pathologie humaine, la pathologie animale, voire même la pathologie végétale, en témoignent de la manière la plus formelle.

Mais là, cependant, ne se borne point le rôle des Bactéries dans la nature, et ce serait se faire une conception bien étroite de leur action et de leur importance, que de vouloir les considérer seulement dans leurs effets nuisibles. A côté de ce rôle néfaste pour les êtres vivants, la microbiologie nous apprend qu'elles en jouent un autre, bien plus important même, sinon médicalement parlant, du moins dans l'économie générale du monde.

Considérés à ce dernier point de vue les Microbes nous apparaissent, en effet, comme les agents nécessaires et indispensables de tous les phénomènes vitaux. Sans eux, la matière organique morte resterait à tout jamais fixée, partant inassimilable ; la vie deviendrait impossible. Grâce à eux, au contraire, grâce à leur action biochimique, cette même matière organique morte se trouve modifiée et rendue assimilable à nouveau pour tous les êtres vivants, animaux ou plantes. Grâce à leur intervention, les substances ternaires sont transformées ; la molécule si complexe des albuminoïdes est disloquée, décomposée et ramenée à des termes chimiques de moins en moins élevés dont l'aboutissant est un terme, simple oxydé à refus : le nitrate.

Avec ces matériaux ainsi désagrégés et simplifiés, le sol s'enrichira, les plantes vertes pourront reconstituer les substances dont elles ont besoin, et fabriquer les matières grasses, hydro-carbonées et albuminoïdes utiles au développement et à la vie des animaux.

Au point de vue général, la connaissance de ces faits ne peut, ni ne doit nous laisser indifférents.

Sans doute, nous n'avons point encore pénétré complètement le détail de ces phénomènes si complexes, mais du moins en connaissons-nous une partie. En ce qui concerne la nitrification, par exemple, Müntz et Schlösing avaient entrevu la nature biologique du phénomène; Vinogradsky a découvert les Bactéries qui en sont la cause, en même temps qu'il a précisé leur rôle. Ehrlig et Willfarth, d'autre part, ont démontré que c'est encore à des Microbes qu'est due la fixation de l'azote atmosphérique dans la terre, qu'ils contribuent ainsi à fertiliser de nouveau.

Nous ne pouvons, évidemment, pas nous étendre sur ces faits, mais pour incomplet que soit cet aperçu du rôle des Microbes dans la nature, il nous « montre l'intervention capitale des Bactéries dans les phénomènes principaux du sol : enrichissement continu de la terre appauvrie incessamment par la végétation, destruction de la matière organique morte, mise en circulation des matériaux qui, sans opérations chimiques délicates et complexes, seraient définitivement fixés et perdus pour tout « ce qui vit à la surface du globe » (E. Bodin).

Ce rôle, ainsi entendu, joué par les Microbes, nous amène tout naturellement à penser avec E. Macé: « Que la véritable fonction des Bactéries dans la statique du monde vivant est d'être des organismes saprophytes, s'attaquant à la matière organique morte; leurs autres fonctions seraient secondaires et acquises. En particulier, les espèces actuellement pathogènes se seraient adaptées à la vie parasitaire; les unes incomplètement, pouvant encore jouer le rôle ordinaire et ne vivant en parasites que par occasion; les autres complètement, ou à peu près, tellement leur adaptation a été parfaite et parce qu'elles ne retrouvent que bien difficilement dans le milieu extérieur les conditions de vie qu'elles se sont rendues nécessaires. »

II. CLASSIFICATION DES BACTÉRIES EN SAPROPHYTES ET PATHOGÈNES. VALEUR DE CETTE CLASSIFICATION.

Quoi qu'il en soit, ces constatations ont conduit certains auteurs à établir deux grands groupes dans les Bactéries:

1^o Le groupe des Bactéries pathogènes.

2^o Le groupe des Bactéries saprophytes.

Dans le premier on a placé tous les Microbes qui, du fait de leur vie et de leur développement dans un organisme animal ou humain, seront capables de déterminer dans cet organisme des affections diverses et souvent redoutables.

Dans le second, beaucoup plus important par le nombre, on a englobé toutes les espèces microbiennes qui vivent et se développent normalement sur les matières inertes (eau, sol, fumier, etc.), qui à cet état se montrent inoffensives, le plus souvent même utiles, ainsi que nous venons de le dire, et qui enfin resteront sans produire aucun trouble, lorsque, accidentellement, elles se trouveront introduites dans un organisme vivant.

Si simple que semble cette division, elle est inacceptable. Si rationnelle, à priori, que puisse paraître la classification que l'on a proposée, en se basant sur ces seuls caractères, elle ne saurait être admise. Sans doute, toutes les classifications sont plus ou moins arbitraires, mais celle-ci l'est plus que toute autre, elle ne peut en tous les cas nous satisfaire, « parce qu'elle va à l'encontre de toutes les règles scientifiques et conduirait aux choses les plus absurdes pour les Bactéries comme pour les autres êtres vivants, et parce que, d'autre part, elle ne s'accorde pas avec les faits » (E. Bodin).

C'est ce que nous allons maintenant montrer.

Admettons, en effet, pour un instant cette classification. Mais alors, dans quel groupe rangerons-nous, par exemple, le *Bacterium coli commune* ?

Nous le trouvons partout répandu dans la nature, il est l'hôte habituel de l'intestin de l'Homme normal, où il pullule. A ne considérer que ces caractères nous devrions plutôt le classer parmi les Microbes saprophytes, parmi les germes les plus inoffensifs.

Et pourtant que ce même Microbe, par suite d'un traumatisme ou de toute autre cause, sorte de l'intestin et envahisse le péritoine, il provoquera une péritonite le plus souvent très aiguë, parfois même mortelle (Laruelle, Malvoz, Rodet et Roux, Adenot, Barbacci, Verdriskx). Dans le tissu conjonctif nous le voyons capable de produire des suppurations, des panaris (Bernheim). Les infections urinaires sont souvent sous sa dépendance, en tous les cas il semble plutôt devoir en assombrir le pronostic (Bouchard, Albarran et Hallé, Achard et Renault, Rodet, Krogius, Achard et

Hartmann, Escherich). Il peut être l'agent de broncho-pneumonies (Chantemesse et Widal, Fischer et Lévy, Lesage), d'angines simples, d'amygdalites (Bourges, Lermoyez, Helme, Barbier). On a décelé sa présence dans le liquide pleurétique (Widal, Dumontpallier, Vendriskx). Il peut déterminer des péricardites, des endocardites (Netter et Martha, Ménétrier) ; être la cause de méningites (Neumann et Scheffer, Netter, Bahl, Sevestre et Gastou, G. Roux) ; d'ostéomyélites. Des entérites légères (Hueppe, Macé, Wyss, Simon, Lesage), des entérites graves (Gilbert et Girode, Chantemesse et Widal, Legry) ; la diarrhée cholériforme lui sont parfois imputables, ainsi que des angiocholites et cholécystites suppurées (Rødet, Gilbert et Girode, Macaigne, Legendre et Raoult), et même l'ictère grave (Girode, Ménétrier, Hanot). Chez la femme enfin, ce même *Bacterium coli* pourra devenir l'origine de métrites, de salpingites, d'infection puerpérale (Eisenhart).

Mais si, maintenant, nous le rangeons parmi les Microbes pathogènes, il est indubitable que nous ne tiendrons aucun compte de ses conditions de vie habituelles, de sa vie saprophytique et inoffensive, qui reste, en résumé, sa vie ordinaire et normale. Nous devons cependant bien reconnaître qu'à ces deux états, nous avons affaire au même Microbe tour à tour saprophyte et virulent.

Quel germe, plus répandu dans la nature, par exemple, et plus inoffensif dans les conditions ordinaires que le *Bacillus subtilis* ? Et pourtant, Silberschmidt a publié assez récemment (1903) des observations montrant que la pénétration de ce Bacille dans l'œil avait entraîné la panophtalmie, suivie de la perte définitive de cet organe. Dans ces cas particuliers, le *Bacillus subtilis* doit donc être considéré comme absolument pathogène, bien que, dans les conditions ordinaires il vive exclusivement dans la nature à l'état saprophytique.

Bodin et Dide ont rapporté des cas de diarrhée verte, suivis de mort, chez des aliénés, dont l'agent était le *Bacillus fluorescens putridus*, Microbe ordinairement saprophyte et inoffensif, et qui cependant là avait joué le rôle principal dans l'étiologie de cette affection.

Le laboratoire et l'expérimentation sont venus d'ailleurs confirmer ces faits d'observation.

Se plaçant sur le terrain de la pathologie végétale, Laurent (1899) et après lui Lepoutre (1902) sont venus démontrer que certains Bacilles, normalement inoffensifs et dénués, en tous les cas, de tout pouvoir pathogène vis-à-vis des Végétaux, peuvent dans certaines circonstances acquérir des propriétés nouvelles, qui les rendront nuisibles pour ces derniers. C'est ainsi que, par des passages successifs dans les tissus de plantes alimentées d'une certaine manière, ces auteurs ont pu obtenir : en partant du *Bacillus fluorescens putridus*, du *Bacillus fluorescens liquefaciens*, du *Bacillus mycoides* et du *Bacillus mesentericus*, tous parasites absolument inoffensifs dans les conditions ordinaires pour ces organismes, des races de Bactéries, pathogènes désormais pour les végétaux.

La pathologie animale, d'autre part, nous fournit des exemples nombreux de faits analogues. On sait, en effet, que le *Bacillus subtilis* se montre normalement inoffensif, et que son inoculation même à doses massives chez le Cobaye ne détermine aucun trouble appréciable chez cet animal. Or, Charrin et Nittis ayant d'abord accoutumé ce microorganisme à vivre dans des milieux de plus en plus riches en sang, après l'avoir soumis ensuite à des passages successifs sur l'animal vivant, ont pu ainsi obtenir des cultures virulentes et pathogènes, dont l'inoculation a, plusieurs fois, été suivie de généralisation dans l'organisme du Cobaye.

Dans le même ordre d'idées, les expériences de Vincent (1898) méritent d'être signalées, car elles viennent démontrer, avec une saisissante netteté, le passage possible pour un Microbe du saprophytisme au pathogénisme. C'est sur le *Bacillus megatherium* et sur le *Bacillus mesentericus vulgatus*, ordinairement dépourvus de toute virulence vis-à-vis du Cobaye et du Lapin, qu'ont porté ses recherches. Après avoir habitué ces Bacilles à vivre dans un organisme vivant; après quelques passages de leurs cultures en sacs de collodion, dans le péritoine d'animaux de laboratoire, cet observateur est parvenu à créer des races nouvelles pathogènes pour l'animal. De plus, il a également pu constater, tout au moins en ce qui concerne le *Bacillus mesentericus vulgatus*, que la virulence ainsi acquise accidentellement pouvait héréditairement se transmettre aux nouvelles générations. « On assiste en ces expériences, qui sont conduites avec la plus grande rigueur scienti-

fique, à la création véritable d'une race pathogène avec un Microbe saprophyte » (E. Bodin).

Himmel, de son côté, opérant sur le Bacille du chancre mou, nullement pathogène dans les conditions usuelles pour les animaux de laboratoire, a pu cependant le rendre virulent pour ces derniers, en paralysant momentanément chez eux la fonction phagocytaire défensive.

Mais ce n'est pas tout. S'il est possible, ainsi qu'il résulte des expériences et des recherches que nous venons de signaler, de voir un Microbe saprophyte devenir virulent, nous savons aussi qu'inversement on peut observer le retour à la vie saprophytique d'un germe pathogène. Les travaux de Pasteur et de Roux ont, en effet, montré que la Bactéridie charbonneuse par exemple peut être atténuée dans sa virulence, lorsque se trouvent réalisées certaines conditions et que les artifices de laboratoire peuvent la rendre même absolument inoffensive pour la Souris, qui, on le sait, est, dans l'espèce, l'animal réactif par excellence. Ce n'est pas ici le lieu de faire ressortir, au point de vue général, les résultats pratiques considérables que la thérapeutique a tirés de cette constatation. Par contre, Pasteur a également démontré que cette même Bactéridie charbonneuse, que rien ne permet plus de distinguer du saprophyte le plus banal, peut sous certaines influences (passages successifs sur l'animal sensible) récupérer sa virulence première.

Dès lors, la virulence ne nous apparaît plus que comme un attribut contingent, puisqu'elle est susceptible de variations même chez les Microbes dits spécifiques. D'ailleurs, nous savons que chez ces derniers, le pouvoir pathogène n'a point la fixité et la constance qu'on a voulu lui reconnaître. Au maximum de leur virulence, les Microbes seront capables d'infecter l'organisme le mieux préparé; à virulence moindre, sous des conditions de temps, de lieu, de milieu, etc., nous pourrons les voir tour à tour inoffensifs ou pathogènes; dans certaines conditions enfin ils pourront même retourner complètement à la vie saprophytique, et toute une éducation nouvelle sera nécessaire pour leur rendre leur pouvoir pathogène premier.

Ce qui nous apparaît, en tous les cas, bien certain désormais, c'est qu'il nous est actuellement impossible d'admettre la classifi-

cation des Bactéries en saprophytes et pathogènes, puisque, nous venons de le voir, une Bactérie que normalement on devrait ranger dans le premier groupe, peut accidentellement entrer dans le second et vice-versa, et qu'entre les deux groupes il est une zone intermédiaire et vague, où l'on est dans l'impossibilité de tracer une ligne de démarcation précise.

On est ainsi amené à reconnaître que certaines Bactéries peuvent, en résumé, avoir une « existence double ». Tantôt, en effet, nous pourrons les voir, inoffensives pour l'Homme et les animaux, vivre, se développer et se reproduire sur tous les milieux naturels ; tantôt, au contraire, capables, par suite de l'adaptation et sous l'influence de conditions sans doute mal précisées, souvent même inconnues, capables, disons-nous, de déterminer les accidents les plus redoutables dans l'organisme humain ou animal dans lequel elles se seront introduites. Ces faits, avouons-le, ne laissent pas que d'être assez troublants.

Si nous transportons ces notions dans le domaine de la pathologie générale, on ne peut manquer d'être frappé de l'importance singulière qu'elles présentent. De quel jour nouveau s'éclaire tout à coup l'étiologie des maladies infectieuses ! En tous les cas, il devient tout à fait logique de se demander si une maladie infectieuse quelconque doit toujours être rattachée à un cas antérieur, si en somme la contagion est tout. Ceci nous ramène tout naturellement à notre sujet, c'est-à-dire à envisager l'origine saprophytique possible des maladies infectieuses.

Aussi bien, devons-nous maintenant préciser ce que nous devons entendre par origine saprophytique. Le seul fait de sa présence dans les milieux naturels n'implique point fatalement pour le germe une vie saprophytique. On pourrait nous objecter, en effet, que la plupart des germes spécifiques, évacués au dehors, peuvent dans les milieux naturels où ils tombent, vivre un certain temps en conservant tous leurs caractères spéciaux et en particulier la virulence. Il est bien évident que dans ces cas il ne peut être question que de contagion.

Lorsque nous parlons de saprophytisme véritable, nous entendons par là un germe : vivant dans la nature, y vivant de sa vie propre, s'y développant, s'y perpétuant, et sous cette forme inoffensif. Mais que ce germe vienne accidentellement à s'introduire

dans un organisme humain ou animal, il verra tout à coup changées ses conditions d'existence. Le fait de son adaptation au nouveau milieu, certaines influences de terrain, de symbiose, etc., et d'autres encore inconnues, seront alors susceptibles de lui faire acquérir des propriétés nouvelles, parmi lesquelles la virulence, qu'il n'avait jamais eue jusqu'à ce jour, ou qu'il avait momentanément, mais totalement perdue. De ce fait, le Microbe pourra ainsi devenir pathogène pour l'Homme ou l'animal qui en sera porteur. Ainsi compris, le saprophytisme paraît susceptible au point de vue de la pathologie générale « d'éclairer singulièrement toute une série de notions étiologiques, qui n'ont guère de fondement pour quiconque les examine avec quelque logique et quelque indépendance d'esprit, mais que nous acceptons ordinairement, faute de mieux, et parce qu'elles sont classiques » (E. Bodin).

Nous allons voir maintenant, en nous appuyant sur la bactériologie et sur l'observation clinique, que cette origine saprophytique ainsi entendue, est aujourd'hui un fait bien démontré en ce qui concerne l'étiologie de la plupart des mycoses et de certaines maladies microbiennes; et que d'autre part elle est tout à fait vraisemblable, quoique plus discutable pour d'autres maladies infectieuses bactériennes que, pour cette raison, nous étudierons plus particulièrement en détail.

CHAPITRE III

MALADIES AYANT UNE ORIGINE SAPROPHYTIQUE DÉMONTRÉE. — I. MYCOSES. — II. MALADIES BACTÉRIENNES

I. — Mycoses

Les mycoses sont des maladies parasitaires dues au développement et à la vie dans l'organisme humain ou animal de certains Champignons.

En nous plaçant au point de vue de l'étiologie de ces affections, le seul au fond qui nous intéresse dans cette étude, nous voyons qu'elles peuvent présenter une triple origine : humaine, animale, saprophytique.

Les deux premiers modes de contagion sont si classiques et si bien démontrés, que nous n'y insisterons pas; par contre, nous

nous étendrons un peu plus longuement sur la troisième source d'infection, sur l'origine saprophytique.

En dehors de sa vie parasitaire, le Champignon pathogène doit avoir, en effet, une vie plus parfaite dans la nature : « l'existence saprophytique des Champignons est infiniment probable, car dans leur vie parasitaire ces êtres sont réduits à des organes rudimentaires analogues aux formes de souffrance, que l'on obtient en plaçant artificiellement un Champignon dans de mauvaises conditions nutritives. Il semble donc bien que cette existence parasitaire ne soit qu'un *accident* de la vie générale du Champignon, et que ces plantes doivent avoir, comme les autres du même ordre, et en dehors de leur existence de parasites, des formes de reproduction normales » (E. Bodin).

Il est donc tout à fait logique d'admettre que si ces Champignons existent sous cette forme dans la nature, abondamment répandus sur les matières inertes ou les végétaux, le contact avec ces matières pourra déterminer chez l'Homme ou chez les animaux l'introduction accidentelle du parasite dans l'organisme et provoquer ainsi la maladie.

Ceci, du reste, n'est point une vaine hypothèse, et l'origine saprophytique de l'actinomyose, de l'aspergillose, de la sporotrichose, des teignes, est aujourd'hui tout à fait démontrée.

ACTINOMYCOSE. — Due à un Champignon inférieur, le *Discomyces bovis* (Harz 1877), l'actinomyose est une maladie surtout fréquente chez le Bœuf et le Mouton; c'est, en effet, sur ces animaux qu'elle a d'ailleurs été tout d'abord étudiée.

Bollinger et Harz (1876) démontrent les premiers la nature parasitaire de l'affection et décrivent le Champignon pathogène, dont la spécificité est établie expérimentalement par Deléarde (1893). A la suite des observations d'Israël (1878), il devint certain que l'actinomyose pouvait atteindre l'Homme. Tour à tour les recherches de Ponfick, les travaux de Boström, d'Illich, les observations de Nocard, de Lucet, de Doyen, de Darier, de Cart, de Choux, de Legrain, etc., vinrent confirmer le fait énoncé par Israël. Reprenant la question dans son ensemble, Poncet et Bérard ont assigné à la maladie le cadre qui lui convenait en pathologie humaine. Se plaçant au point de vue botanique, Sauva-

geau et Radais (1892) décrivirent enfin le Champignon et en fixèrent définitivement les caractères.

L'étude clinique de l'actinomycose, aussi bien d'ailleurs que des autres mycoses, que nous aurons à passer en revue, ne doit pas nous arrêter; nous devons, en effet, nous borner ici à envisager l'étiologie de ces affections. A vrai dire, l'origine humaine de l'actinomycose est tout à fait rare, mais cependant certaine; le cas rapporté par Baracz en fait foi. L'origine animale, d'autre part, est aussi bien établie et nous n'y insisterons pas. Quant à l'origine saprophytique, qui nous intéresse tout particulièrement, nous allons voir que la bactériologie et l'observation clinique en démontrent, de la manière la plus formelle, la possibilité et la fréquence.

Tout d'abord, la bactériologie nous apprend que le *Discomyces boris* cultive avec la plus grande facilité et arrive à son développement le plus parfait sur les graines de Céréales (blé, orge, avoine), et même sur le vieux bois pourri. Il est donc tout à fait logique de penser que ces mêmes milieux pourront lui servir de support dans la nature. D'autre part, nous savons aussi que le passage du Champignon dans un organisme vivant n'est nullement nécessaire à sa vie et à sa reproduction (R. Blanchard). Sa vie parasitaire nous apparaît dès lors comme tout à fait accidentelle et non fatale.

Les inoculations expérimentales viennent également plaider en faveur de l'origine saprophytique de la maladie. Deléarde, qui s'est surtout occupé de cette question, après avoir montré combien la difficulté était grande pour avoir un résultat positif, insiste sur cette particularité tout à fait intéressante, à savoir : que d'une manière générale, les inoculations expérimentales réussissent d'autant plus facilement que l'on se sert pour les obtenir du Champignon cultivé sur graine, c'est-à-dire sous la forme qui se rapproche le plus de la vie normale et naturelle du parasite.

Quelle forme revêt le parasite dans la nature ? Cela, nous ne le savons pas encore : « mais cela nous importe peu, et c'est un fait négatif qui ne saurait infirmer l'origine saprophytique de l'affection. En effet, il nous suffit de savoir que le Champignon peut vivre sur les Céréales, ou sur les matières inertes, et ceci est prouvé expérimentalement » (E. Bodin).

L'observation clinique vient aussi démontrer l'origine sapro-

phytique de la maladie. Elle nous montre d'abord que la porte d'entrée du germe dans l'organisme est des plus banales. Le plus petit traumatisme cutané ou muqueux suffira, en effet, à son introduction; la carie dentaire peut également être considérée comme une voie d'accès fréquente du parasite, il semblerait même qu'elle ait pour effet d'en exalter la virulence; dans certains cas enfin la contamination a pu se faire par les voies digestives.

Quelle que soit d'ailleurs la porte d'entrée, le mode de contagion reste toujours le même et les Céréales nous apparaissent comme le véhicule habituel du Champignon. Nous en avons la preuve dans ce fait que la maladie a été signalée fréquemment chez des personnes ayant la fâcheuse habitude de mâchonner distraitemment des épis; et que, d'autre part, elle s'observe surtout chez des gens qui, de par leur profession, paysans, fermiers, cochers, etc., manipulent le blé, l'avoine, l'orge, le seigle, etc. Ces faits sont incontestables, de nombreuses observations sont là pour en témoigner ainsi que nous l'allons voir.

Johne a le premier montré que les barbes d'épis doivent servir de véhicule au parasite. Dans un cas d'actinomycose de l'amygdale chez un Porc, ilisola de la tumeur une barbe d'épi sur laquelle il put mettre en évidence la présence du parasite. Israël a confirmé le fait.

L'observation de Soltmann (1883), dans laquelle il raconte qu'un jeune enfant contracta la maladie pour avoir, en mangeant des mûres, avalé par hasard un épi d'*Hordeum murinum*, est tout à fait démonstrative.

Bruzzi et Conti signalent des cas non douteux d'actinomycose pulmonaire survenus à la suite d'inhalations de poussières de foin.

Dans un cas d'actinomycose de la langue, Piana (1886) retrouve le corps du délit au milieu du foyer morbide. Brazzola (1888) de son côté, isole, d'une tumeur actinomycosique de la mâchoire chez un Bœuf, l'épi véhicule du germe.

Müller (1888) nous montre une femme chez laquelle l'affection survint à la suite d'une piqure avec un éclat de bois. Dans une autre observation il signale également ce cas curieux d'une tumeur actinomycosique développée au niveau du sacrum et consécutive à la pénétration dans cette région d'un épi provenant de la paille sur laquelle la malade était couchée.

Bertha (1888) observe le développement d'abcès actinomycosiques sur les mains de batteurs de blé, et constate chez un individu une tumeur pharyngée de même nature, ayant eu pour point de départ et pour cause la fixation en cette région d'une barbe d'épi fortuitement introduite avec l'eau de boisson. Lunow publie des faits analogues.

Schartau, d'autre part, rapporte un cas d'actinomycose de la langue survenue à la suite d'une piqûre avec un épi d'orge. Bosttröm retrouve lui aussi une barbe de Céréale dans le contenu d'une tumeur actinomycosique développée dans la région parotidienne.

Non moins certains nous apparaissent les faits de contamination par les voies digestives observés par Thiriar et Legrain à la suite de l'ingestion du pain de seigle.

Tout dernièrement, M. A. R. Schort (de Bristol) (septembre 1907) rapportait des observations d'appendicite ou mieux de pérityphlite actinomycosique. Or, chose extraordinaire, dans la plupart des cas l'infection s'était produite chez des fermiers. De plus, cet observateur retrouvait dans cinq de ces cas le corps du délit dans l'appendice.

Résumant la question, Poncet déclare enfin que, quatre fois sur cinq, la maladie se produit chez les paysans manjant les Céréales et donnant leurs soins aux Bovidés. Ceci revient à dire que quatre fois sur cinq l'origine de la maladie est saprophytique ou animale, mais dans ce dernier cas, nous ne devons pas oublier : « que dans la plupart des circonstances où l'origine animale de l'actinomycose est possible, l'origine saprophytique est également admissible, et que cette dernière est bien plus probable, car il semble que la forme sous laquelle le *Discomyces bovis* existe dans la nature soit plus que toute autre facilement inoculable à l'Homme » (E. Bodin).

ASPERGILLOSE. — Maladie mycosique, tout à fait analogue à une tuberculose, commune à l'Homme et aux animaux, et parmi ces derniers fréquente surtout chez les Oiseaux. L'aspergillose est causée par l'introduction dans l'organisme d'un Champignon : l'*Aspergillus fumigatus*.

Les travaux de Dieulafoy, de Chantemesse et Widal, les observations de Potain, de Gaucher et de Sergent, les études très complètes de Rénon et de Lucet, pour ne citer que les principaux,

ont précisé la pathogénie et l'étiologie de cette affection, et en ont fixé définitivement l'aspect clinique.

Chez l'Homme en particulier, l'aspergillose peut être ou bien consécutive à des lésions des voies respiratoires, ou bien au contraire primitive. Cette double évolution est admise par toute l'école française ; par contre, l'école allemande fait le plus souvent, pour ne pas dire toujours, de l'aspergillose une infection secondaire. Ce point fixé n'a d'ailleurs pas d'autre importance au point de vue auquel nous nous plaçons ; aussi bien l'étiologie seule doit ici retenir notre attention.

Ce qui est incontestable, et les inoculations expérimentales de Dieulafoy, de Chantemesse et Widal, et de Rénon en particulier, ne peuvent laisser aucun doute à cet égard, c'est que c'est bien l'*Aspergillus fumigatus* devenu pathogène qui est la seule et unique cause de la maladie.

Or si l'on songe que l'*Aspergillus fumigatus* est abondamment répandu dans la nature, si on veut bien se rappeler que la vie saprophytique de ce Champignon était connue et décrite bien avant qu'on ne soupçonnât son parasitisme possible, nous avons là, il faut bien le reconnaître, un des exemples les plus frappants de l'origine saprophytique d'une maladie parasitaire.

La bactériologie nous apprend quel est l'habitat ordinaire du parasite dans la nature. Nous voyons l'*Aspergillus fumigatus* vivre en saprophyte sur les matières inertes les plus diverses et sur les Végétaux. Les cultures faites par Rénon lui ont prouvé son existence dans les couches les plus superficielles du sol, sur les petits cailloux, sur l'écorce des arbres, sur les feuilles mortes et sur la paille des litières. Le même procédé lui a permis aussi de mettre en évidence sa vie et son développement sur les graines les plus variées et sur les végétaux. Pullulant sur les graines de vesce, de millet, de seigle, d'avoine, il vit également sur le foin.

Expérimentant dans le même sens, Lucet signale aussi la présence du Champignon tour à tour sur l'orge, le maïs, la luzerne, le trèfle, le sainfoin et sur les différentes pailles d'avoine, de blé ou de seigle. La farine de seigle le recèle aussi en abondance, et c'est sa présence dans ce milieu qui permet à Rénon d'expliquer la manière dont la contagion s'était produite chez des peigneurs de cheveux atteints d'aspergillose ; on sait, en effet, que les ouvriers

de cette profession emploient la farine de seigle dans l'exercice de leur industrie. Voulant vérifier le fait, MM. Gaucher et Sergent sont arrivés à la même constatation. Ils démontrent de plus que la farine de seigle n'est pas la seule sur laquelle peut vivre le parasite, et que les farines d'avoine et de blé peuvent en être infestées.

Entin Rénon a signalé la présence de l'*Aspergillus fumigatus* vivant en parasite inoffensif dans la salive et le mucus nasal de personnes saines.

La banalité du germe dans sa vie explique la banalité de l'infection et démontre surabondamment que la vie saprophytique doit être considérée comme la règle, sa vie parasitaire comme l'exception, comme l'accident.

A la lumière de ces faits, l'étiologie de l'affection s'éclaire et son origine saprophytique ne peut faire aucun doute ; l'observation clinique est là d'ailleurs pour en témoigner.

C'est en se nourrissant de graines sur lesquelles foisonne et sur lesquelles vit en saprophyte le parasite que les animaux prendront la maladie ; et Rénon explique la fréquence plus grande de l'affection chez le Pigeon par le gavage qui, selon lui, « faciliterait la contagion ».

L'animal une fois contaminé pourra à son tour contagionner l'Homme ; mais cette origine n'est au fond ni la seule, ni même la plus importante. La pratique nécessaire, en effet, pour le gaveur de Pigeons, d'introduire préalablement dans sa bouche les graines destinées à l'animal, suffit amplement à expliquer la contagion humaine dans la majorité des cas. Les observations à ce sujet sont à la fois si nombreuses et si probantes, qu'elles ne peuvent laisser aucun doute sur ce mode de contamination.

« Les deux cas familiaux de tuberculose aspergillaire », bien étudiés par Rénon, démontrent aussi d'une façon formelle l'origine saprophytique de la maladie. Cet observateur put, en effet, mettre en évidence d'une façon irréfutable la présence de l'*Aspergillus fumigatus* dans la farine de seigle dont se servaient pour leur travail les ouvriers contaminés.

En résumé, primitive ou secondaire, suivant l'opinion française ou allemande, l'aspergillose est toujours due au développement et à la vie dans l'organisme du même Champignon parasite : l'*Asper-*

gillus fumigatus qui, nous venons de le voir, vit en saprophyte sur le sol, les matières inertes et les végétaux. C'est, à coup sûr, sous cette forme qu'il pénètre accidentellement chez l'Homme ou chez l'animal, et le passage du saprophytisme à la virulence pourra s'effectuer soit sous l'influence de lésions antérieures de l'appareil respiratoire, soit sous l'influence du gavage, soit enfin sous d'autres conditions qu'il nous est encore malheureusement impossible de préciser à l'heure actuelle.

SPOROTRICHOSE. — Les travaux entrepris dans ces dernières années sur cette maladie nouvelle viennent prouver l'origine saprophytique de cette mycose.

C'est en 1903 seulement que de Beurmann et Ramond signalent la maladie. Les recherches entreprises aussitôt sur cette affection par de Beurmann et Gougerot démontrent qu'il s'agit bien là, à n'en pas douter, d'une véritable entité morbide, causée par un Champignon parasite, un *Sporotrichum*, auquel très justement d'ailleurs dans l'espèce, fut donné le nom de *Sporotrichum Beurmanni*. Les Inoculations expérimentales pratiquées par de Beurmann et Gougerot, reprises et vérifiées par Rubens Duval et Monier-Vinard, ne laissent actuellement aucun doute à ce sujet.

Tour à tour les études et les observations de Lesné et Monier-Vinard; de Gaucher et Monier-Vinard; de Brocq; de Duval et Fage; de Vaquez; de Laubry et Esmein; de Brissaud et Ratherie; de P. Ravaut et Civatte, en particulier, vinrent confirmer les premières recherches.

En même temps qu'ils décrivaient la maladie au point de vue clinique, de Beurmann et Gougerot attaquaient et posaient le problème étiologique, qui aujourd'hui semble à peu près résolu.

Ce qui, tout d'abord, est actuellement certain, c'est que le *Sporotrichum* peut vivre en saprophyte inoffensif sur les muqueuses et sous certaines influences devenir capable de provoquer la maladie. Ceci résulte, en effet, nettement de plusieurs observations de de Beurmann et Gougerot et d'une, entre autres, publiée le 13 juin 1907, où ces auteurs démontrent « l'existence des sporotrichosides muqueuses ulcéreuses » et « le saprophytisme du *Sporotrichum* sur les muqueuses ». Cette dernière

observation ne fait d'ailleurs que confirmer l'observation antérieure et si remarquable de Laubry et Esmein.

Mais dans ce cas, nous ne faisons aucune difficulté pour le reconnaître, il ne s'agit point de saprophytisme véritable au sens que précédemment nous avons donné à ce mot.

Le *Sporotrichum* pathogène spécifique peut-il donc avoir dans la nature une vie saprophytique ?

De Beurmann et Gougerot l'ont toujours pensé. Dès le début, en effet, ces deux observateurs admirent à priori la possibilité de cette existence pour le parasite. Bien que Saccardo et Guéguen ne signalassent pas comme possible l'existence saprophytique des *Sporotricha*, « nul doute qu'ils (les sporotricha) n'existent dans la nature soit sous la même forme, soit sous une forme inférieure, soit sous une forme supérieure » (de Beurmann et Gougerot).

Au dernier Congrès de Médecine (1907), de Beurmann et Gougerot insistèrent à nouveau sur la vraisemblance et la probabilité de cette vie pour le Champignon ; il leur semble hors de doute que le *Sporotrichum* puisse vivre en saprophyte dans la nature et se développer « spontanément sur des milieux végétaux ». Ils ne purent cependant en apporter la preuve irréfutable. Une telle opinion néanmoins chez de tels observateurs, ne devait pas être absolument gratuite.

D'une part, en effet, l'observation leur avait montré que la voie d'accès du germe dans l'organisme paraît le plus souvent cutanée ou muqueuse, et que la piqûre « avec un objet parasité ou la souillure d'une plaie ou écorchure doit être le mode habituel de son introduction ».

La bactériologie, d'autre part, leur permettait de constater que le *Sporotrichum* cultive avec la plus grande facilité, et atteint son complet développement sur tous les milieux naturels, sur les Végétaux (salades en particulier), feuilles, fruits, grains concassés, avoine, farines, etc., voire même sur des milieux inertes, tels que paille, fumiers, terre végétale, humus, sable, etc., etc.

Il devenait, dès lors, on en conviendra, tout à fait logique d'admettre la vie saprophytique du *Sporotrichum* dans la nature ; cette hypothèse d'ailleurs devait recevoir bientôt une confirmation quasi irréfutable

Tout dernièrement, en effet, de Beurmann, Brodier et Gastou publiaient dans le « Bulletin de la Société médicale des hôpitaux » (31 octobre 1907) une observation tout à fait suggestive. Il s'agissait d'une malade atteinte de sporotrichose gommeuse non douteuse et exposée, de par sa profession de marchande des quatre-saisons, à manipuler constamment des salades. La maladie avait débuté par la partie inférieure du bras droit et ce détail bien mis en relief ne laisse pas, comme nous le verrons, d'avoir une assez grande importance dans le cas particulier. Sachant avec quelle facilité le *Sporotrichum Beurmanni* cultive sur les végétaux et sur les salades en particulier, Brodier et Gastou eurent l'heureuse idée de mettre dans des tubes stérilisés des feuilles de salade apportées par la « malade sporotrichosique », puis ils laissèrent les tubes à la température du laboratoire. Ils constatèrent peu de jours après qu'il s'était développé sur ces feuilles de salade « en même temps que d'autres Moisissures, des colonies de *Sporotrichum*. » Cette constatation, tout particulièrement intéressante, leur parut devoir intervenir utilement pour expliquer l'étiologie de l'affection, du moins dans le cas particulier. Chez la malade, en effet, dit Gastou : « l'affection s'est manifestée d'abord à la partie inférieure du bras droit, et il est à se demander si elle ne s'est pas sans s'en apercevoir blessée à la main et de cette façon inoculé le *Sporotrichum* en grattant ou coupant sa salade » (Gastou).

Cette observation nous semble tout à fait démonstrative, elle permet en tous les cas d'affirmer d'une façon catégorique l'existence saprophytique du *Sporotrichum* sur les milieux naturels, tout au moins sur les végétaux, et elle vient confirmer pleinement l'hypothèse soutenue dès le début par de Beurmann et Gougerot.

A côté de ces mycoses, pour lesquelles l'origine saprophytique est incontestable, se placent d'autres affections dues également au développement de Champignons parasites et pour qui la même origine peut et doit être invoquée; nous voulons parler des teignes.

TEIGNES. — Sans doute, la preuve définitive n'est pas encore faite, mais de tels arguments plaident en faveur de cette hypothèse, qu'après Sabouraud et notre maître Bodin, dont la compétence sur ce sujet ne peut être mise en doute un seul instant, nous

regardons comme certaine l'origine saprophytique de ces affections.

Dès 1893, dans un premier mémoire, ces deux observateurs avaient émis cette opinion. En 1894, dans sa thèse inaugurale sur les *trichophyties humaines*, Sabouraud pose à nouveau la question, aborde plus nettement encore le problème et fait ressortir tout ce que cette hypothèse a de séduisant, et plus, de vraisemblable.

Si, en effet, on veut bien remarquer avec cet auteur que dans leur vie parasitaire, les *Trichophyton* pathogènes n'arrivent jamais à leur développement complet ; qu'ils ne peuvent, à cet état de vie, se reproduire que par des formes imparfaites, des formes de souffrance ; si donc on n'admet pour eux que la seule existence parasitaire : « il faudrait admettre aussi, qu'avant les méthodes pastoriennes, jamais les *Trichophyton*s n'auraient atteint à leur développement intégral qui serait en permanence resté à l'état de virtualité » (Sabouraud). C'est là certes un fait, avouons-le, qui ne laisserait pas que d'être bien étrange ; et ne semble-t-il pas, au contraire, autrement plus logique d'admettre : « que si la vie parasitaire réduit les *Trichophyton* au strict minimum de leurs organes végétaux, s'ils peuvent à la rigueur s'adapter à ces conditions, elles ne sont pour eux qu'un accident » (Sabouraud).

L'existence saprophytique des *Trichophyton* paraît d'ailleurs d'autant plus probable, nous dirons même ici d'autant plus certaine, que Sabouraud est parvenu à les cultiver sur les milieux naturels les plus divers et les plus variés : graines et végétaux, sur des matières inertes comme la terre, l'humus, le terreau, le vieux bois pourri et que sur ces différents milieux ils ont poussé avec vigueur et atteint le développement complet qu'ils atteignent d'ordinaire sur les milieux artificiels des laboratoires.

Et puis enfin, puisque cette existence saprophytique est démontrée, nous venons de le voir pour certains autres Champignons pathogènes, quelles raisons pourrait-on invoquer pour que les *Trichophyton* fissent exception à la règle.

Etudiant, de son côté, les trichophyties animales, notre maître, le professeur E. Bodin, dans sa très remarquable thèse, reprend, lui aussi, pour les *Trichophyton* des teignes animales, les mêmes arguments, résultat d'ailleurs de recherches et de travaux communs, en faveur de leur existence saprophytique. Il signale en outre des faits d'un autre ordre, qui viennent également appuyer,

et quasi démontrer la certitude de l'origine saprophytique de ces affections.

S'il est indubitable, par exemple, que l'herpès contagieux a pour origine dans la majorité des cas la contagion directe ou indirecte, indiscutable aussi sont les cas nombreux où cette origine ne peut être invoquée.

Souvent, en effet, la maladie éclate dans des écuries ne laissant rien à désirer au point de vue de la propreté et du bon entretien, et sans que l'on puisse, par ailleurs, incriminer le contact suspect des Chevaux avec d'autres animaux atteints de teigne tondante. Parfois même, ainsi que l'a observé E. Bodin, la maladie débute chez un jeune Cheval, laissé au pré pendant des semaines, et dans ces cas « il semble bien que ce soit au pré que l'animal ait pris l'herpès » (E. Bodin).

La localisation des lésions semble parfois aussi, sinon une preuve absolue, du moins une présomption très forte en faveur de leur origine saprophytique. A propos des *Trichophyton* du Cheval, notre maître fait ressortir, en effet, que « certaines espèces peu contagieuses pour le Cheval, évoluent sur le sujet qu'elles atteignent sans se propager au voisin, et qu'elles semblent naître spontanément du Cheval : or dans ce cas il est habituel de voir les lésions siéger sur la tête ou les nasaux de l'animal, comme si l'inoculation s'était produite par le contact des végétaux au moment où il s'en saisit pour se nourrir » (E. Bodin).

En résumé, de l'observation de ces faits ; des arguments exposés plus haut, et tirés de l'étude mycologique des *Trichophyton* ; de leur facile culture sur les milieux naturels les plus variés ; de ce qu'enfin la démonstration a pu être faite pour d'autres Champignons parasites, pour l'*Aspergillus fumigatus* par exemple, on peut conclure « que l'existence saprophytique des Champignons des teignes peut seule expliquer l'origine de ces mycoses dans nombre de cas, et que seule elle permet de concevoir l'évolution normale de ces Champignons » (E. Bodin).

En terminant, enfin, cette étude des mycoses, il nous faut mentionner, sans y insister autrement d'ailleurs, une maladie bien connue en médecine vétérinaire : la muscardine des Vers à soie, dont l'origine saprophytique ne fait aucun doute. Cette affection, en effet, est due à un Champignon, le *Botrytis Bassiana*. Champi-

gnon connu et décrit dans sa vie saprophytique bien avant que sa vie parasitaire et pathogène ne fut même soupçonnée et signalée.

Ceci, d'ailleurs, présente ici d'autant plus d'intérêt que ce Champignon appartient à un groupe de Mucédinées extrêmement voisin de celui des *Trichophyton*.

II. — Maladies bactériennes

Quittant, maintenant, le domaine des maladies mycosiques, si nous pénétrons dans celui des maladies bactériennes, nous sommes frappés de constater, là aussi, des faits analogues à ceux que nous venons d'exposer.

Si nous envisageons, en effet, au point de vue de leur étiologie, des maladies infectieuses comme par exemple le tétanos, la septicémie suraiguë, le charbon, dont la nature parasitaire bactérienne est bien démontrée, nous pourrions voir que la contagion directe ou indirecte et le transport des germes d'individu malade à individu sain, n'est point le mode habituel de propagation de ces maladies; que le plus souvent, au contraire, l'infection se produit par le contact d'une plaie même légère avec le sol ou des « particules provenant du sol », contenant en abondance les germes infectieux : Bacille tétanique, Vibron septique, Bactéridie charbonneuse, qui y vivent, s'y développent et s'y perpétuent « comme des saprophytes habituels de la terre » (E. Bodin).

TÉTANOS. — Le tétanos qui représente aujourd'hui, pour nous, le type des affections toxi-infectieuses microbiennes, était autrefois considéré par les anciens auteurs comme une « névrose réflexe ». A vrai dire, quelques cliniciens, Simpson (1834) et Travers, d'abord, après eux : Billoth et Richardson, Bétoli, Lehmann, E. Labbé, Stadfeldt et Nocard, entre autres, soupçonnèrent sa nature parasitaire et infectieuse, mais sans pouvoir en apporter la preuve définitive. Carle et Rattone (1884) les premiers conclurent d'une façon formelle à l'inoculabilité de la maladie. A quelque temps de là, Nicolaïer (1884-1885) réussit, en inoculant à des Souris de la terre des rues et des jardins, à provoquer chez ces animaux un tétanos cliniquement identique au tétanos humain. Il découvrit, de plus, dans le pus des abcès formés au point d'inoculation, des Bacilles en forme d'épingle qu'il put

obtenir en cultures impures et dont il signala la nature anaérobie. Trouvant, à son tour, chez un Homme tétanique, le Bacille décrit par Nicolaïer, Rosenbach (1886) montra de ce fait que le tétanos de l'Homme et de l'animal était une seule et même affection sous la dépendance d'un seul et même germe infectieux. Reprenant la question, Kitasato (1889) vint confirmer les découvertes de Nicolaïer et de Rosenbach; en même temps il put isoler le Bacille en cultures pures et en établit nettement la spécificité. Les travaux ultérieurs devaient enfin faire soupçonner l'existence de la toxine tétanique, dont Knud Faber (1890) précisa le rôle pathogénique.

La maladie reconnaît donc pour cause indispensable le Bacille de Nicolaïer, mais ce Bacille où le trouve-t-on ? Les premières recherches avaient, d'une façon évidente, démontré son existence dans le sol; tous les travaux entrepris depuis n'ont pu que confirmer la constatation faite tout d'abord par Nicolaïer.

Pour parler comme Herr, la terre nous apparaît maintenant comme le réservoir immense, l'habitat ordinaire du Bacille. Après Nicolaïer, Bossano, de Verhoogen et Baert, etc., l'ont établi d'une manière définitive.

Le Bacille vit dans la terre des rues, dans la terre des jardins; le terreau, l'humus et le fumier le recèlent; dans tous ces milieux il est abondamment répandu et s'il est plus rare dans la profondeur, on peut dire qu'il pullule réellement en surface.

Le sol n'est cependant point le seul milieu naturel où le germe puisse exister. Il végète aussi dans les poussières. Chantemesse et Widai l'ont mis en évidence sur des planchers; Heinzelmann a signalé sa présence sur les matériaux de démolition de vieilles maisons à Munich; Belfanti et Pascaro l'ont trouvé sur des toiles d'Araignées dans une écurie.

G. Roux, d'autre part, l'a découvert dans les eaux du Rhône et Le Dantec nous apprend que les indigènes des Nouvelles-Hébrides empoisonnent leurs flèches en les plongeant dans la vase des marais où il abonde.

Les végétaux, même, peuvent lui servir de support (Rietsch), et Peyraud en réussissant à provoquer le tétanos chez des Lapins par l'inoculation de poussières de foin, a montré l'existence possible du Bacille sur les Graminées.

Sa présence dans le sol, dans les eaux, sur les fourrages devait faire penser à son introduction facile dans les voies digestives des Herbivores. Il est, en effet, démontré aujourd'hui, qu'il est l'hôte habituel et inoffensif de l'intestin de ces animaux, et qu'on le retrouve dans leurs excréments (Sanchez Toledo et Veillon). Il est également hors de doute que le Bacille existe parasite inoffensif dans l'intestin de l'Homme normal, et ceci s'explique facilement aussi par le fait de sa vie possible sur les végétaux dont nous nous nourrissons.

En tous les cas le rôle des Herbivores agents de dissémination du bacille tétanique se trouve dès lors expliqué : « Du sol où il abonde, le Microbe s'introduit avec les fourrages dans le tube digestif de l'animal et y pullule ; de l'animal il revient au sol revivifié et accru de nombre. Sa présence dans les déjections des Herbivores explique la nocuité des fumiers, le pouvoir tétanigène des terres cultivées et fumées, de la terre des routes et surtout des rues, la quasi constance du Bacille dans le sol des fermes, des écuries » (Vaillard).

Ainsi s'explique aussi la théorie de l'origine équine du tétanos, autrefois soutenue par Verneuil. Cette théorie, qui explique certains faits, n'a eu au fond que le tort d'être exclusive, en attribuant, au Cheval seul, un rôle qui appartient en somme et au même degré à tous les Herbivores.

Banal dans sa vie, le Microbe l'est également dans son mode d'inoculation. Une plaie quelconque, l'écorchure la plus minime, la piqure la plus vulgaire avec un clou, un débris de verre, une écharde souillée de terre, telle est la porte d'entrée ordinaire du Bacille tétanique dans l'organisme. En résumé, c'est ainsi que se produit le plus souvent l'infection, car s'il est bien certain que la contagion directe ou indirecte d'individu malade à individu sain, est un mode étiologique que l'on ne peut nier, il n'en est pas moins vrai qu'il est exceptionnel, et l'origine tellurique de la maladie reste, de beaucoup, la plus fréquente.

Comment se fait-il donc qu'avec un germe aussi ubiquitaire, aussi facilement inoculable, la maladie reste cependant si rare ?

L'observation clinique et l'expérimentation sont venues, dans une certaine mesure, nous rendre compte de cette particularité. L'introduction du Bacille dans l'organisme nous apparaît sans

doute comme le fait primordial et nécessaire au développement de la maladie. Il n'en est pas moins vrai que ce facteur seul est insuffisant; il faut, en effet, que se trouvent réalisées, en outre, certaines conditions susceptibles de donner, ou tout au moins de rendre au germe sa virulence.

Il est bien établi à l'heure actuelle que la nature de la plaie a une influence incontestable. C'est ainsi que les plaies anfractueuses, les grands écrasements, les vastes foyers hémorragiques favorisent le développement du Bacille et exaltent sa virulence.

Dans le même ordre d'idées, Vincent a mis en relief le rôle favorable joué par la chaleur.

Vaillard et Rouget nous ont enfin appris : « qu'inoculées seules les Spores tétaniques restent inoffensives, et que le Bacille ne devient capable de provoquer la maladie, que lorsqu'il se trouve associé à « certains Microbes favorisants ».

En résumé, la rareté des cas de tétanos humain malgré l'extrême dispersion du germe nous montre que la vie parasitaire du Bacille de Nicolaïer n'est qu'un accident, qu'une circonstance exceptionnelle de sa vie; et qu'elle n'est, en tous les cas, nullement nécessaire à sa persistance dans la nature. Il nous faut reconnaître dès lors que sur tous les milieux naturels où nous le savons végéter, le germe vit, se développe et se perpétue, comme un saprophyte banal, capable sous certaines influences de devenir pathogène et virulent.

SEPTICÉMIE SURAIGÜE. — Rare depuis les progrès de l'antiseptie, cette maladie reconnaît pour cause la pullulation dans l'organisme animal ou humain, d'un germe entrevu par Coze et Feltz, isolé et cultivé par Pasteur et dénommé par lui Vibrion septique. Koch et les auteurs allemands, d'autre part, l'ont aussi signalé et décrit sous le nom de Bacille de l'œdème malin.

Ici aucun doute possible sur l'origine saprophytique de la maladie, ceci nous permettra d'être bref.

Tout d'abord, il est bien certain que ce Microbe redoutable peut avoir une existence saprophytique dans l'organisme. Bien que l'on n'ait pas pu l'isoler encore de l'intestin, nul doute qu'il y vive en parasite inoffensif. On l'a, en effet, retrouvé dans les selles humaines et animales d'individus sains, les inoculations expérimentales en font foi; de plus la fréquence avec laquelle on le rencontre

dans tous les corps aussitôt la mort, en est aussi la preuve. Vraisemblablement, dans ces cas c'est par ingestion que le Microbe s'introduit dans l'organisme, et ceci n'a rien qui doive surprendre étant donné tous les milieux naturels où on le rencontre. Il est à remarquer que l'intégrité de l'épithélium intestinal paraît une barrière infranchissable pour le parasite, ceci nous explique la rareté des cas relevant de cette origine.

Outre ce parasitisme inoffensif, nous savons aussi que le *Vibrio* septique vit en saprophyte véritable, banalement et abondamment répandu dans la plupart des milieux naturels. Il pullule dans la terre des rues, dans la terre des jardins, dans la terre des champs surtout cultivés et fumés. Les substances pourries et en résumé tous les milieux où les putréfactions se font à l'abri de l'air, sont ses habitats de choix. G. Roux, Lortet et Arloing ont signalé sa présence dans les limons, et les vases de toutes les eaux, même des eaux potables. Comme pour le tétanos, c'est par le contact d'une plaie avec la terre ou un objet souillé de terre que le *Bacillus septicus* pénètre dans l'organisme. Son caractère de Microbe anaérobie exclusif explique pourquoi ne pouvant vivre à la surface des tissus, le passage du saprophytisme à la virulence est relativement rare.

Quoi qu'il en soit, nous avons là un exemple remarquable de la vie saprophytique possible pour un germe, qui, devenu pathogène sous certaines influences, sera capable de provoquer une infection des plus graves, puisque presque toujours fatale.

La rareté de la maladie d'une part, de l'autre l'ubiquité et l'abondance du Microbe, est, comme pour le Bacille tétanique d'ailleurs, la preuve incontestable que le germe peut vivre et se perpétuer dans la nature, hors de tout organisme vivant.

CHARBON. — Commune à l'Homme et aux animaux, le charbon est une maladie, la première en date, dont la nature parasitaire et infectieuse ait été reconnue et démontrée.

Maret (1752), Fournier (1769), Esnau et Chaussier (1785), Chabert (1786), donnent les premières études cliniques de la maladie; Barthelemy (1823) en démontre l'inoculabilité.

A Rayer et Davaine (1850) revient l'honneur de la découverte de l'agent microbien. A n'en pas douter, en effet, « les petits corps filiformes ayant environ le double de longueur d'un globule san-

guin », retrouvés par ces observateurs dans le sang des animaux charbonneux, ne sont autres que le parasite. Pollender (1855), après lui Brauell (1857-1858), Leisering et Müller retrouvent aussi les mêmes éléments, mais aucun de ces auteurs n'en entrevoit la signification.

En 1860, Delafond réussit à cultiver en dehors de l'organisme ces bâtonnets ; il en démontre ainsi la vitalité, mais il n'ose pas leur attribuer un rôle dans la genèse de l'affection.

C'est alors que Pasteur (1861) publie ses travaux sur le ferment butyrique. A la lumière de ses recherches, Davaine reprend ses expériences, il établit la spécificité de ces microorganismes (1863-1864) et propose le nom de Bactéridie charbonneuse. En 1876, l'étude de la Bactéridie se complète par la découverte de la spore par Koch. Enfin les recherches de Pasteur et de ses élèves, en particulier de Joubert, Chamberland et Roux, déterminent avec précision les conditions étiologiques de la maladie.

Le rôle joué par la Bactéridie de Davaine est désormais bien démontré. Pasteur prouve que les animaux charbonneux enfouis mettent en liberté des quantités innombrables de Bacilles sporulés qui pourront se conserver des années dans le sol. Dès lors, l'étiologie de l'affection s'éclaire d'un jour nouveau. Les grands défoncements, les labours profonds, les Vers de terre, certains Insectes ramèneront en surface les Bacilles qui souilleront ainsi le sol et les pâturages et créeront « ces champs maudits », désespoir des éleveurs. Les animaux, mis à paître sur un sol ainsi contaminé, absorberont par les voies digestives les germes partout répandus, qui se propageront ensuite dans l'organisme en traversant l'intestin traumatisé par un corps dur ou piquant avalé avec les aliments. La conception de Pasteur repose sur des faits si bien observés et si bien établis, qu'il est inutile d'y insister autrement.

Tout en admettant que la voie digestive soit la voie la plus fréquente de l'infection, Koch nie que le traumatisme intestinal soit une condition nécessaire à la dissémination de la Bactéridie dans l'organisme.

Chez l'Homme, si la contagion d'individu malade à individu sain ne peut être mise en doute (Neydig, Fraenkel et Orth, Jacobi, Huber), la maladie reconnaît le plus souvent une origine animale.

On en a la preuve dans ce fait que la maladie s'observe surtout chez les gens, qui de par leur profession, sont en contact fréquent avec les animaux, ou manipulent leurs dépouilles (bergers, bouchers, maréchaux ferrants, vétérinaires, équarrisseurs, mégissiers, tanneurs, ouvriers travaillant le crin ou la laine, etc.).

L'origine tellurique de la maladie est donc incontestable chez les animaux du moins. Mais s'il est bien certain que la Bactéridie peut se conserver, pathogène, dans le sol pendant des années (17 ans, dans un cas de Pasteur), il n'est pas moins certain qu'elle peut y vivre aussi, atténuée dans sa virulence, et même en paraître totalement dépourvue, tout en restant susceptible de la recouvrer à nouveau sous certaines influences.

Koch a de tout temps admis que la Bactéridie peut parcourir dans le sol toutes les phases de son existence, y vivre par conséquent en saprophyte banal. Pour lui, ce serait même là le mode de vie habituel et normal de la Bactéridie, et le parasitisme ne serait qu'un accident. Nous savons, maintenant, que le Bacille peut aisément végéter dans la terre et les eaux stagnantes ainsi que l'a nettement constaté Diatropoff (1893). V. Feltz, de son côté, soutient que dans des conditions encore inconnues, la Bactéridie peut se transformer dans le sol et sinon perdre complètement sa virulence, du moins la voir s'atténuer considérablement. D'ailleurs il faut bien reconnaître avec Le Dantec « que s'il n'y avait pas d'animal sensible au charbon, l'existence saprophytique serait seule possible pour la Bactéridie ». De plus, ce que nous savons de ses variations morphologiques, de ses transformations et de sa variabilité dans la virulence, apporte à cette thèse un sérieux argument.

Par des expériences de laboratoire, Roux, en effet, a démontré d'une façon formelle qu'une Bactéridie charbonneuse typique peut, par exemple, perdre la propriété de produire des spores. Il a pu créer ainsi une variété asporogène et de virulence atténuée du germe spécifique ; et le professeur L. Guignard fait très justement remarquer que si un observateur rencontrait dans la nature un semblable Bacille, « il serait fort embarrassé pour reconnaître en lui la Bactéridie du charbon et la distinguer d'une espèce purement saprophyte ». N'est-il pas absolument logique d'admettre que dans la nature certaines conditions pourront ainsi arriver à

transformer à notre insu une Bactéridie charbonneuse ordinaire en une Bactéridie atténuée et asporogène.

Dès lors, comment doit-on considérer ces Bacilles pseudo-charbonneux signalés et décrits par Burri, Hartleb et Stutzer, dans des poudres de viande ? Morphologiquement rien ne permet de les différencier de la Bactéridie charbonneuse et la seule différence est qu'ils ont perdu toute virulence. Qu'est encore le Bacille décrit par Zikes ? et le *Bacillus anthracis similis*, découvert par Mac Farland, dont les cultures offrent remarquablement le même aspect que les cultures d'un Bacille charbonneux le plus net et le plus authentique ? Ne peut-on pas répondre avec E. Macé : « Ce sont peut-être des Microbes voisins, ou du vrai *Bacillus anthracis* dépourvu de toute virulence, devenu simple saprophyte. »

Qu'est encore, et plus particulièrement, le Bacille décrit par Hüppe et Cartwright Wood, trouvé par ces auteurs, vivant en saprophyte inoffensif dans la terre et dans l'eau ?

« Ces Microbes saprophytes ; dit Metshnikov, sont des bacilles endosporés qui, morphologiquement, ne se distinguent des Bactéridies que par leurs extrémités plus arrondies. Ils sont immobiles comme les Bacilles charbonneux et donnent, comme ceux-ci, sur la gélose un feutrage blanc de filaments contournés, en liquéfiant la gélatine dans la même proportion que les Bactéridies. La croissance des Bacilles saprophytiques de MM. Hüppe et Wood est, en général, plus abondante que chez les Bactéridies virulentes, c'est ce qui s'observe surtout en cultivant les deux espèces à la température ordinaire. On peut se convaincre alors que les saprophytes donnent des spores à des températures plus basses que les Bactéridies.... Mais en revanche, ces Bacilles ne produisent aucun effet pathogène sur les animaux, si ce n'est une petite affection locale qui s'observait dans quelques cas chez les Cobayes. »

Certes, il faut bien le reconnaître, cette Bactérie saprophyte est bien près de la Bactéridie charbonneuse vraie, et les quelques différences signalées pour les séparer l'une de l'autre sont, nous allons le voir, bien peu précises et bien peu catégoriques.

Si, en effet, nous reprenons l'argumentation de Le Dantec, nous voyons que les caractères sur lesquels on s'appuie pour différencier ces deux Bactéries sont tout à fait contingents.

Sans doute, la Bactérie de Hüppe et Wood se différencie, au

point de vue morphologique de la Bactéridie charbonneuse, par des extrémités plus arrondies. Mais ce caractère n'a rien d'absolu. Nous savons, en effet, que morphologiquement la Bactéridie charbonneuse la plus typique peut présenter des différences bien autrement importantes.

Sans doute aussi, la formation des spores se fait chez la Bactérie de Hüppe et Wood à une température plus basse que pour le *Bacillus anthracis*. Mais ne savons-nous pas également, depuis les travaux de Roux, que par des artifices de culture, on peut obtenir, en partant de la Bactéridie charbonneuse la plus authentique, une Bactéridie complètement asporogène. Et il faut bien en convenir, si l'on ne connaissait la souche dont provient cette dernière ainsi transformée, elle paraîtrait encore plus éloignée de la Bactéridie charbonneuse type, que la Bactérie de Hüppe et Wood.

Sans doute, enfin, la Bactérie de Hüppe et Wood paraît dénuée de toute virulence vis-à-vis du Cobaye, encore cependant qu'elle produise le plus souvent une légère réaction au point d'inoculation. Mais il est certain aussi, Pasteur et Roux l'ont bien établi et démontré, que l'on peut atténuer et même éteindre complètement la virulence de la Bactéridie charbonneuse la plus pathogène.

En somme, nous voyons combien fragile est le barrière que l'on a voulu élever entre ces deux Bactéries, et il apparaît nettement qu'aucun caractère ne différencie le microbe de Hüppe et Wood, d'avec la Bactéridie charbonneuse, « plus que cette Bactéridie ne se différencie elle-même d'avec les plastides résultant de sa variation », et il semble tout à fait naturel et logique de considérer la Bactérie de Hüppe et Wood « comme une Bactéridie charbonneuse saprophyte » (Le Dantec).

L'observation clinique nous montre enfin qu'il est des cas où la maladie éclate sans que, de près ou de loin, on puisse incriminer la contagion.

Tout récemment (1904), M. J. Bourges, vétérinaire major au 5^e régiment d'artillerie, dans un mémoire à propos d'une enzootie de charbon bactériidien survenu chez les Chevaux de ce régiment, après avoir fait observer qu'il n'était pas possible de rattacher dans le cas particulier l'étiologie de la maladie au mode habituel de contagion, considère comme infiniment probable l'origine

saprophytique de l'épidémie. La plupart des vétérinaires, d'ailleurs admettent la possibilité de cette origine.

CHAPITRE IV

ORIGINE SAPROPHYTIQUE POSSIBLE DE QUELQUES AUTRES MALADIES INFECTIEUSES

En ce qui concerne donc les différentes maladies mycosiques et bactériennes que nous venons rapidement de passer en revue, leur origine saprophytique est aujourd'hui hors de conteste. S'il est difficile, parfois même impossible, de trouver dans la nature la souche saprophytique certaine d'où proviennent ces différents germes : Champignons ou Bactéries, il n'est pas moins incontestable qu'ils peuvent tous, et en dehors de tout organisme, vivre leur vie complète, dès lors le parasitisme n'est plus pour eux qu'un accident, qu'une circonstance exceptionnelle de leur vie normale.

Il n'en va pas aussi facilement pour quelques autres maladies infectieuses bactériennes : fièvre typhoïde, choléra, tuberculose, diphtérie, pneumonie, peste, qu'il nous reste maintenant à étudier au point de vue étiologique. Nous allons voir néanmoins, en nous appuyant et sur la bactériologie et sur l'observation, qu'il semble très vraisemblable et très logique d'admettre dans bien des cas, la possibilité de l'origine saprophytique de ces affections.

Fièvre typhoïde

Si depuis les travaux de Bretonneau (1820-1829) et de Louis (1829), la fièvre typhoïde est cliniquement bien connue et complètement séparée des autres affections avec lesquelles on pouvait la confondre, son étiologie et sa pathogénie par contre, ont soulevé et soulèvent encore de nombreuses controverses.

Parmi les observateurs qui ont essayé d'en élucider l'étiologie, il nous faut tout d'abord citer Budd et Murchison. Budd a résumé sa doctrine dans la phrase célèbre : « pour faire de la fièvre typhoïde il faut de la fièvre typhoïde ». Pour Murchison la putridité banale suffit à faire naître la maladie (théorie pythogénique).

Il appartenait à Eberth de démontrer la nature parasitaire et contagieuse de l'affection. En 1880, cet observateur annonçait la présence constante chez les typhiques d'un Microbe qu'il regarda comme la cause de la maladie. Reprenant les résultats d'Eberth, Gaffky les complète. Il donne une étude morphologique et biologique très détaillée du Bacille et établit nettement sa spécificité.

Tour à tour, et pour ne citer que les noms principaux : Seitz, Fraenkel et Simmonds, Sirotinin, Beumer et Peiper, à l'étranger ; Artaud, Chantemesse et Widal, en France, viennent appuyer en les confirmant les découvertes d'Eberth-Gaffky.

A dater de ce moment, la nature parasitaire spécifique et contagieuse de la fièvre typhoïde devient une vérité hors de conteste.

A la lumière de ces découvertes et de ces constatations, le problème étiologique sembla bien près de recevoir une solution définitive. En effet, la spécificité du germe paraissait bien établie et après le Congrès de Genève (1882), sa présence et sa multiplication possible dans les eaux devenait un fait certain. Quelques années plus tard, au Congrès de Vienne (1887), Brouardel, dans une sensationnelle communication, conclut au transport du Microbe par les eaux et attribua formellement à la consommation de ces eaux ainsi souillées l'origine pour ainsi dire exclusive des épidémies de fièvre typhoïde. Successivement le mémoire célèbre de Chantemesse et Widal (1887) et les observations très probantes de Thoinot (à Ivry), de Pouchet, de Loir, etc., vinrent appuyer cette conception.

Dès lors la question parut définitivement tranchée ; la théorie spécifique contagioniste hydrique sembla un dogme quasi inattaquable, elle devint, en tous les cas, la théorie officielle et classique qui rallia autour d'elle la grande majorité des médecins.

« Pourtant, écrit le professeur G. H. Roger, quelques épidémiologistes n'ont jamais pu se résoudre à accepter une opinion aussi exclusive ; la pénétration du Bacille ne leur a pas paru suffisante pour éclairer l'étiologie de la dothiéntérie.

« Ce sont les médecins militaires, bien placés pour suivre la marche des épidémies, qui n'ont cessé de protester contre les exagérations de quelques bactériologues. »

Pour sa part, tout en admettant la contagion certaine et la propagation de l'infection par les eaux souillées, Arnould admet

aussi que la fièvre typhoïde peut naître des germes que nous portons en nous et qui, normalement saprophytes inoffensifs, pourront dans certaines circonstances s'élever au rang d'agents pathogènes. Il créait la théorie du microbisme latent et dénonçait, en somme, l'origine saprophytique possible de la maladie. Les plus récentes découvertes, nous le verrons plus loin, sont venues fournir un singulier appui à cette conception.

Critiquant plus spécialement la théorie officielle, Kelsch, de son côté, fait remarquer que certaines observations invoquées par cette théorie sont loin d'avoir la portée et la signification qu'on a voulu leur accorder. Telle est par exemple l'épidémie de Halle (1871), si souvent citée comme très démonstrative par les partisans de la théorie contagioniste hydrique. Ceux-ci font ressortir, en effet, que l'épidémie cessa immédiatement après la suppression de l'eau suspecte : « Immédiatement, s'écrie Kelsch, l'effet est trop prompt, pour ne pas laisser planer le doute sur la cause qu'on lui attribue. La durée de l'incubation de la fièvre typhoïde est d'environ deux septennaires. On a donc bu impunément de l'eau suspecte pendant les quinze jours qui ont précédé sa prohibition. »

Dans le même ordre d'idées, Duclaux fait aussi observer à propos de l'épidémie de Caterham, considérée comme une preuve irréfutable de l'origine hydrique de la maladie, qu'il s'est passé un an, entre le moment de la contamination de l'eau par les déjections des typhoïdiques et le moment où l'épidémie éclata sur les individus qui consommaient cette eau. « Il ne faudrait pas beaucoup d'arguments de ce genre, conclut-il, pour mériter à la théorie qui les emploie, le reproche de Pettenkofer : obscurité et arbitraire » (Duclaux).

Un des gros arguments, sur lequel les partisans de la théorie contagioniste et hydrique ont beaucoup insisté, est basé sur ce que la ville de Vienne a vu diminuer la fièvre typhoïde depuis 1874, c'est-à-dire depuis que l'eau de source remplaça pour la consommation l'eau du Danube. Mais ils oublient de faire remarquer qu'à ce même moment, on procéda aussi à la réfection des égouts et qu'il fut édicté de sérieuses mesures d'hygiène qui, vraisemblablement, n'ont pas été sans contribuer au succès obtenu. D'ailleurs, observe encore Kelsch, dont nous aimons à citer l'opinion si autorisée : « la mortalité par fièvre typhoïde, dans les

maisons pourvues d'eau de source, a peu varié de 1874 à 1882, tandis que pendant le même intervalle elle s'est abaissée de 3,11 à 0,59 dans celles qui en sont privées. Ainsi, à part la recrudescence de 1875 à 1877, l'endémie diminue progressivement de 1874 à 1882 dans les groupes qui boivent de l'eau du Danube, et par une singulière ironie, elle y est moins fréquente pendant les années 1881 et 1882 que parmi les habitants qui n'en consomment pas. »

Certes, il faut bien l'admettre, il serait évidemment puéril et de la plus insigne mauvaise foi de le contester, la théorie contagioniste hydrique contient une grande part, la plus grande même, de la vérité, et il faut bien reconnaître de plus qu'elle a fait faire un grand pas à l'hygiène, car elle a conduit à l'adoption d'un ensemble de mesures prophylactiques, dont nous sommes les premiers à reconnaître toute l'importance et toute l'utilité pratique.

En résumé, dire que c'est par l'eau souillée par les déjections des typhoïdiques que naît et se propage la fièvre typhoïde, c'est certainement indiquer l'une des origines de l'infection, mais ce n'est pas résoudre le problème étiologique. C'est indiquer un des facteurs, un des principaux même, que personne d'ailleurs à l'heure actuelle ne songe à contester. Mais vouloir voir là et là seulement, ainsi que dans l'engouement du début ont voulu le faire Brouardel et ses élèves, l'origine pour ainsi dire exclusive (90 et même 95 p. 100, Brouardel) de la contagion, c'est vraiment se montrer trop exclusif. Au reste, une doctrine aussi étroite ne peut et ne pourra jamais éclairer qu'une des faces de la question.

Aussi bien, dans l'enthousiasme de la première heure, on crut qu'il suffirait de donner aux villes une eau abondante et pure pour voir à tout jamais disparaître le fléau. On devait bientôt, hélas ! s'apercevoir que la fièvre typhoïde n'avait point une étiologie aussi simple qu'on l'avait tout d'abord supposé.

On pouvait croire, en tous les cas et en bonne logique, que l'application des mesures prophylactiques édictées, devait sinon faire disparaître totalement la maladie, du moins en réduire la fréquence dans la proportion de 95 à 90 p. 100. Or, qu'a-t-on pu observer ? Malgré l'application aussi rigoureuse que possible de ces mesures, on n'a jamais réussi à diminuer les cas de fièvre typhoïde « au delà d'un certain étiage qui n'a pu être dépassé »

(Grandjux). Précisant la question, H. Labit, médecin principal de l'armée, délimite cet étiage : « A ne considérer que l'armée à l'intérieur, écrit-il, qui seule a bénéficié de cette campagne, c'est d'un peu plus d'un tiers, d'un peu moins de la moitié que la fièvre typhoïde a diminué. » Si beaux que soient ces résultats ils n'en démontrent pas moins la nécessité de faire intervenir d'autres facteurs dans l'origine de cette maladie.

La bactériologie elle-même ne devait d'ailleurs pas tarder à venir battre en brèche la conception de la spécificité du Bacille d'Eberth, dans ce qu'elle a de rigoureux et d'absolu.

En 1885, en effet, Escherich découvrait et décrivait le *Bacterium coli commune* très répandu dans le milieu extérieur, où il vit en saprophyte et hôte habituellement inoffensif de l'intestin de l'Homme normal. Nombre de bactériologistes ne manquèrent point aussitôt de faire remarquer les ressemblances singulières qu'il présente avec le Bacille d'Eberth. Les similitudes assez étroites de ces deux Microbes, tant au point de vue de leur morphologie que de leurs propriétés biologiques, fit surgir le doute. On en vint à se demander si, alors qu'au début on trouvait invariablement le Bacille d'Eberth dans toutes les eaux suspectes soumises à l'analyse, on ne l'avait pas bien souvent confondu avec le *Bacterium coli commune*. Les difficultés que l'on éprouve aujourd'hui à séparer ces Bacilles et à les identifier rend la chose d'autant plus vraisemblable.

S'appuyant sur ces ressemblances, G. Roux, Rodet et leur élève Vallet identifièrent le *Bacterium coli* et le Bacille d'Eberth, soutinrent et soutiennent encore que le *Bacterium coli* saprophyte peut, dans certaines conditions, sous l'influence de causes secondes, se transformer en Bacille typhique virulent. « En face de l'Eberth, microbe spécifique de la fièvre typhoïde, se dressa le Colibacille, microbe saprophyte, capable de s'élever au rôle de Bacille pathogène et virulent par son passage à travers l'organisme » (H. Labit).

Contre les conceptions de l'école lyonnaise, les protestations s'élevèrent nombreuses. Les mémoires et les travaux se succédèrent sur la question et les partisans de l'Eberth spécifique essayèrent d'établir entre les deux Bacilles des caractères différentiels capables de les séparer.

C'est ainsi que, tout en reconnaissant des caractères communs

au *Bacterium coli* et au Bacille d'Eberth, Chantemesse et Widal, Perdrix, Malvoz et Wurtz entre autres, ont signalé des caractères spéciaux, tant au point de vue de la morphologie que des cultures et des réactions dans les milieux nutritifs, qui devaient suffire à les distinguer entre eux.

Si pratiquement, et lorsque l'on considère le Bacille typhique et le *Bacterium coli* dans leur forme la plus typique et la plus différenciée, la distinction semble suffisante, il faut bien reconnaître aussi, qu'à l'heure actuelle, ces différences ne sont ni spécifiques ni rigoureuses et que, théoriquement du moins, il est impossible d'élever sur cette base la barrière infranchissable qui devra séparer ces deux Microbes. En effet :

La mobilité plus grande que le Bacille d'Eberth doit à un nombre plus grand de cils, ne peut être invoquée, car ce n'est là qu'un caractère tout à fait contingent et variable même dans une même culture (Metshnikov).

Le caractère, tiré des cultures sur pomme de terre, milieu sur lequel le *Bacterium coli* pousserait plus abondamment en produisant une couche brun verdâtre, alors que dans les mêmes conditions le Bacille d'Eberth ne donnerait qu'une culture insignifiante, humide, incolore et vernissée, n'a rien d'absolument constant.

Le fait que le *Bacterium coli* produit normalement de l'indol dans les bouillons peptonisés, alors que le Bacille d'Eberth n'en produit pas, n'est pas suffisant non plus pour séparer nettement ces deux Microbes, car on a pu dans certaines conditions amener le premier à n'en plus produire, et inversement en modifiant le milieu le Bacille typhique a pu devenir apte à présenter la réaction.

La fermentation du lactose par le *Bacterium coli* a pu paraître un bon caractère différentiel, mais on s'est aperçu bientôt que dans certaines conditions le Bacille d'Eberth peut aussi faire fermenter le lactose, quoique dans des proportions moindres ; finalement il n'y a donc dans cette réaction qu'une différence d'intensité.

En somme, lorsqu'on reprend une à une toutes les réactions, « on s'aperçoit qu'elles ne constituent pas des différences fondamentales, car elles peuvent varier chez le même Microbe par suite de l'éducation, de telle sorte que l'on peut noter chez le *Bacterium*

coli tel caractère qui semblait propre au Bacille typhique et inversement » (E. Bodin).

La réaction agglutinante même, qu'on a donnée comme un caractère pathognomonique, n'a pas non plus une valeur absolue. Et tout d'abord, elle n'est pas spécifique. Max Grüber et Durham, en effet, ont pu avec du sérum de typhique concentré, agglutiner le *Bacillus enteritidis* de Gaertner; Gilbert et Fournier, Achard et Bensaude, de leur côté, ont, dans les mêmes conditions, obtenu l'agglutination du Bacille de la psittacose.

Sans doute avec le Bacille d'Eberth type, l'agglutination est plus rapide, plus intense et se produira au 1/1.000 et même 1/10.000, alors que dans les mêmes conditions avec le *Bacterium coli* la réaction sera moins prompte et moins complète et ne s'obtiendra pas, par exemple, au delà de 1/10 à 1/12. Mais on a pu trouver aussi dans les selles des malades et dans les eaux des Bacilles d'Eberth typiques et bien caractérisés qui n'agglutinaient qu'à 1/10 et moins, et qui même n'agglutinaient pas du tout, tout en restant pathogènes pour les animaux (Sacquépée). Sacquépée a d'ailleurs, artificiellement, pu rendre inagglutinable le Bacille d'Eberth le plus authentique et artificiellement aussi lui rendre son agglutinabilité première.

Ainsi donc, la réaction agglutinante, qui paraissait de prime abord devoir lever tous les doutes, n'offre rien de plus absolu, ni de plus concluant que les autres.

Ce qui, en tous les cas, apparaît bien certain désormais : « c'est que la croyance à l'invariabilité des types chez les Microbes pathogènes, est aujourd'hui ébranlée par des faits multiples; la question des races issues peut-être d'une même souche commune, mais différenciées ensuite par des vicissitudes inconnues, acquiert une importance qu'on ne saurait méconnaître » (Remlinger et Schneider).

Les plus récentes acquisitions bactériologiques, en amenant la découverte des paratyphiques (Achard et Bensaude) et des nombreux coliformes et éberthiformes, viennent, d'ailleurs aussi, appuyer singulièrement cette conception. La véritable signification de ces Bacilles nous apparaît aujourd'hui clairement. Il ne saurait, en effet, y avoir actuellement de doute à cet égard. Au point de vue général, tous ces Microbes ne sont en réalité que des variétés atté-

nuées, des formes d'involution, établissant la série des intermédiaires entre le *Bacterium coli* et le Bacille d'Eberth.

Dans cet ordre d'idées, il est un fait qui mérite d'être mis en relief. Tous ceux qui ont fait des analyses bactériologiques d'eau, savent combien il est difficile de mettre en évidence dans les eaux les plus suspectes, et même en temps d'épidémie le Bacille d'Eberth, dans son type spécifique et avec tous ses caractères. Calmette insiste vivement sur ce fait et notre maître E. Bodin nous l'a fait bien des fois remarquer au laboratoire. Le plus souvent, en effet, on ne peut retrouver que ces Bacilles coliformes, éberthiformes, c'est-à-dire des Bacilles présentant certaines réactions du *Bacterium coli*, certaines du Bacille d'Eberth, mais les réactions complètes et caractéristiques ni de l'un ni de l'autre. Il semble bien de plus en plus que l'on doive considérer ces Bacilles comme des races de passages établissant la transition entre le *Bacterium coli* et le Bacille d'Eberth.

Sans doute, on nous objectera qu'il a été, jusqu'ici, impossible de transformer artificiellement un *Bacterium coli* en un Bacille d'Eberth, mais de cela seul est-on en droit de conclure que la nature, dans certaines conditions, ne saurait faire ce que le laboratoire n'a pu encore réaliser ?

Finalement, « on peut admettre, en thèse générale, et cette conception se vérifie chaque jour davantage, que les Bacilles pathogènes dérivent d'espèces saprophytes qui, par suite d'un concours de circonstances que nous ignorons, ont acquis un jour des propriétés virulentes, se sont fixées dans cette forme et l'ont transmise par hérédité. Le Bacille d'Eberth pourrait bien dès lors être considéré comme une variété de Colibacille, car certaines variétés de Coli, bacilles différent entre elles plus qu'elles ne diffèrent du Bacille d'Eberth » (H. Labit). Les Bacilles coliformes et éberthiformes-paratyphiques, pourraient bien ainsi dès lors n'être que des bacilles capables de s'individualiser.

Au dogme de la spécificité du Bacille d'Eberth, soutenu par la théorie contagioniste hydrique, la théorie colienne oppose le germe banal susceptible sous l'influence de causes secondes (misère, encombrement, surmenage physique, émotions morales; conditions climatiques, chaleur excessive, état hygrométrique, et d'autres encore inconnues), d'acquérir des propriétés nouvelles et de se trans-

former en Bacille pathogène et virulent. Si rien n'autorise à admettre cette théorie, rien non plus n'autorise à la nier.

Et l'on se prend à se demander si la théorie de Pettenkofer mérite bien tout le dédain et tout le discrédit où l'on a tenté de la rejeter, surtout lorsque l'on songe qu'elle fut émise bien avant les découvertes pasteurienues. Pour Pettenkofer, en effet, le germe vit dans le sol, y mûrit et devient capable, dans certaines conditions, de temps, de lieu, de milieu, d'état hygrométrique, etc., d'acquérir une virulence nouvelle et de provoquer l'explosion de la maladie. On ne peut s'empêcher de remarquer que la théorie du chef de l'école de Munich n'est pas sans cadrer avec les plus récentes acquisitions scientifiques. Avec Gaffky lui-même, avec Cornil, il faut bien reconnaître que si cette doctrine ne contient « qu'une partie de la vérité au sujet de l'étiologie de la fièvre typhoïde, du moins cette partie de vérité est incontestable » (Cornil) ; en tous cas, on peut dire avec Kelsch qu'elle restera pour Pettenkofer « son éternel titre de gloire ».

Cette conception du germe répandu dans le milieu extérieur, que nous pouvons porter en nous, parasite inoffensif, jusqu'au jour où certaines conditions le rendront apte à devenir virulent, nous ramène à envisager l'origine saprophytique de la fièvre typhoïde. Si la bactériologie, nous l'avons vu, ne s'oppose pas à cette conception, l'observation clinique et l'épidémiologie viennent, de leur côté, lui fournir de sérieux arguments.

Sans doute, avec Kelsch, on ne saurait méconnaître que « dans un grand nombre de cas la fièvre typhoïde naît manifestement de l'importation et se propage ultérieurement par la contagion ». Mais « quand on voit parfois la fièvre typhoïde éclater au milieu d'un village perdu des Alpes, loin de tout centre populeux, alors qu'il ne s'en est pas montré un seul cas dans la région depuis de nombreuses années et que, par la difficulté des communications, cette localité se trouve préservée du contact des individus nomades, ou de toute autre cause d'importation, il devient impossible de rattacher une pareille manifestation à la contagion directe ou indirecte. Dès lors il faut de toute nécessité, attribuer de semblables épidémies à la genèse autochtone, — on disait autrefois spontanée — qui n'est autre chose que le réveil du parasitisme latent, actionné par des causes banales ».

Dans son très remarquable ouvrage sur les maladies épidémiques, Kelsch rapporte des observations nombreuses d'armées en campagne, ou aux manœuvres, au milieu desquelles la maladie éclate sans que la contagion puisse, de près ou de loin, être incriminée. La littérature médicale militaire abonde en observations de ce genre.

Au reste, le saprophytisme du Bacille d'Eberth, même parfaitement individualisé et différencié, n'est plus une vaine hypothèse, une simple vue de l'esprit. Kelsch a, de tout temps, pensé « que le Microbe vit en permanence dans le milieu où nous nous agitions ». Les découvertes bactériologiques les plus récentes sont venues le confirmer.

Et tout d'abord, il est bien démontré, aujourd'hui, que le Bacille d'Eberth peut vivre saprophyte inoffensif dans l'intestin de l'Homme normal. Lösener, en effet, le premier (1895), a pu le déceler dans l'intestin de l'Homme sain ; Remlinger et Schneider (1896) l'ont également trouvé ; tout récemment enfin, Job et Grysez (1908) ont fait la même constatation. Ainsi se trouve vérifiée la théorie du microbisme latent d'Arnould.

Les dernières recherches entreprises en Allemagne en vue de la lutte scientifique contre la fièvre typhoïde, ont montré que très souvent le Bacille d'Eberth persiste, pendant des mois et même des années, dans l'intestin et les selles d'anciens typhiques, et sans aucun inconvénient pour ces derniers. Cependant ces porteurs chroniques de Bacilles, comme on les appelle (Lazarus, Drigalski, Georgens, Foster, etc.), sont susceptibles de devenir des agents de propagation du fléau (Kayser). Ici donc le Bacille se conserverait virulent. Mais ces mêmes recherches ont également permis de constater que le Bacille d'Eberth peut aussi exister dans l'intestin et les selles d'individus n'ayant pas et n'ayant jamais eu la fièvre typhoïde (Klinger). Ceci ne fait que confirmer l'opinion de Remlinger et Schneider, acceptée d'ailleurs par le professeur Roger, de la vie saprophytique possible dans l'organisme du Bacille d'Eberth.

Non seulement le Bacille d'Eberth peut vivre parasite inoffensif dans l'intestin, mais il est aussi acquis scientifiquement qu'il peut exister dans le sol et s'y comporter comme le plus banal saprophyte. Lösener a pu le mettre en évidence dans le sol : Remlinger

et Schneider, de leur côté, l'ont rencontré absolument dénué de virulence six fois sur dix dans des échantillons de terre provenant de cours et de jardins, et à plusieurs reprises dans des eaux, qui servaient impunément à la consommation.

« Ainsi le Bacille typhique est répandu dans la nature, en dehors de l'Homme malade ; il se rencontre dans les eaux potables, le sol, le tube digestif de sujets non atteints de fièvre typhoïde, et sans doute, fait normalement partie de la flore microbienne des milieux qui nous entourent.

« Cette notion n'est en rien subversive des données acquises sur l'étiologie de la fièvre typhoïde, elle sert au contraire à la mieux concevoir et permet de comprendre bien des faits, qui, sans ce secours, resteraient inexpliqués.

« Les observations de tous les jours, recueillies surtout dans les milieux ruraux, ont mis en relief la part de la contagion dans la formation et l'extension de certains foyers épidémiques : leur valeur subsiste. Les recherches modernes ont démontré le rôle primordial des eaux impures dans le développement et la propagation de la maladie : la solidité des preuves défie toute contestation. Mais il s'en faut que tous les cas relèvent de la contagion ou de l'ingestion d'eau souillée par les déjections des typhoïsants. Maintes fois la maladie éclate chez des sujets ou des groupes déprimés par la fatigue, le surmenage, les privations, etc., ou bien après l'ingestion d'aliments avariés, sans qu'il soit possible d'incriminer, à l'origine, la contagion ou l'usage d'une eau notoirement contaminée. Ces faits se concevront plus aisément avec la notion de la banalité du germe typhique, qui admet sa dispersion dans les milieux ambiants et sa présence éventuelle dans nos cavités naturelles. Ainsi introduit, il y vivra inoffensif jusqu'au jour où une circonstance déprimante, une aide fortuite, résultant peut-être d'une association microbienne, lui ouvrira carrière » (Remlinger et Schneider).

En résumé, on doit reconnaître avec E. Macé : « Que la fièvre typhoïde, cliniquement, peut avoir une double origine : la contagion d'une part, de l'autre la spontanéité apparente, c'est-à-dire le passage à la virulence d'un germe ubiquitaire » (E. Macé).

Choléra

Lorsque Koch, à la suite de sa mission en Egypte et aux Indes (1883-1884), parvint à découvrir et à isoler, d'un côté dans les selles cholériques, un Vibrion, que de l'autre il retrouvait dans les eaux des tanks servant aux usages domestiques et à l'alimentation, le problème étiologique du choléra dit asiatique parut bien près d'être résolu définitivement.

Pour Koch et ses élèves, il ne pouvait plus y avoir de doute : la présence du Vibrion spécifique dans l'intestin de l'Homme déterminait l'infection ; les porteurs du germe devenaient les agents directs du contagé, et les eaux souillées par leurs déjections servaient indirectement à la dissémination du fléau, localement s'il s'agissait de la contamination des eaux d'une fontaine ou d'un puits, à distance lorsqu'il s'agissait de la pollution des eaux d'un fleuve.

Donc, à dater de ce moment, la contagion directe par l'homme porteur du Vibrion cholérique, la dissémination de la maladie par les eaux souillées semblèrent les deux seuls modes de propagation que l'on put invoquer. Il faut bien le reconnaître, des faits nombreux et bien observés, sur lesquels nous ne pouvons nous étendre, vinrent confirmer cette manière de voir. L'exemple classique d'Altona et Hambourg, si souvent cité, est dans toutes les mémoires : Hambourg s'alimentant avec les eaux de l'Elbe non filtrées se faisant remarquer par la violence de l'épidémie ; Altona par contre, filtrant cette eau et demeurant indemne.

Mais pour simple et séduisante que paraisse la théorie de Koch, elle a le tort d'être trop exclusive et de n'envisager qu'un des côtés du problème. Ces conceptions étaient trop belles, « trop en harmonie avec les conceptions de tout le monde et trop en désaccord avec celles des biologistes, que l'étude patiente, acharnée, difficile de la nature n'avait pas habitués à de si beaux succès » (G. Roux). Les recherches ultérieures ne devaient point tarder à en apporter la preuve.

La théorie unitaire, contagioniste, spécifique de Koch dans sa formule la plus étroite, aujourd'hui a vécu. A côté, en effet, du Vibrion indien type, nous allons le voir, se placent d'autres Vibrions qui ont avec celui-ci une parenté évidente, et cette constatation en

même temps qu'elle projette un jour tout nouveau sur l'étiologie de la maladie, vient porter un rude coup à la théorie de la dualité des choléras asiatique et nostras, dualité qui en somme ne repose plus que sur des caractères absolument secondaires.

Etudiant le Vibrion cholérique, Koch lui avait assigné des caractères morphologiques précis, des caractères biologiques et culturels tout à fait nets, qui en faisaient un type spécifique idéal. Tour à tour Nicati et Rietsch, Van Ermenghem, Doyen, pour ne citer que les noms principaux, virent confirmer les premières découvertes du savant allemand. Le dernier mot n'était cependant pas dit sur la question. Les recherches bactériologiques entreprises depuis, si elles sont venues en partie confirmer les travaux de Koch, ne devaient point apporter à sa théorie la base inébranlable sur laquelle on paraissait, à priori, en droit de compter. La bactériologie qui tout d'abord semblait avoir nettement établi la spécificité du germe devait ultérieurement sinon controuver cette notion, du moins en atténuer la portée générale.

A peine Koch avait-il annoncé la découverte du Vibrion cholérique à peine venait-il d'en fixer les caractères, que différents observateurs signalaient d'autres Vibrions, ayant avec le Vibrion indien, malgré quelques différences indiscutables, des ressemblances singulières; et leur étude approfondie démontrait, en particulier à Metshnikov, combien étaient peu nettes les propriétés du Vibrion de Koch, « surtout celles données comme différentielles ».

Parmi ces Vibrions proches parents du Vibrion de Koch, il en est certains qui déconcertent par les milieux d'où ils ont été isolés. Tels sont par exemple : le *Spirillum spatigenum*, que Miller et Lewis signalent dans la salive et la carie dentaire, et le *Spirillum tyrogenum*, découvert par Deneke dans le vieux fromage.

A côté de ceux-là, il est d'autres Vibrions qui proviennent de cas non douteux de choléra, notamment ceux isolés des déjections de plusieurs cholériques par Cunningham à Calcutta, par Pasquale à Massouah, par Friedrich à Shanghaï, par Netter à Courbevoie, par Savtshenko à Kiev, par Malvoz à Liège, par Finckelnburg à Paris et à Hambourg, par Celli et Santori à Rome, par Metshnikov à Angers, par Pestana et Bettencourt à Lisbonne.

Or, tous ces Vibrions provenant cependant de cholériques avérés, capables de produire cliniquement la maladie, se séparent

par certains côtés du *Vibrio* type indien de Koch, que ce savant considère comme seul spécifique.

Finckler et Prior, de leur côté, ont pu mettre en évidence dans des cas de choléra nostras des *Vibrions* qu'ils sont incapables de différencier du *Vibrio* de Koch le plus authentique. Gamaleia en signale également qu'il réussit à isoler du contenu intestinal de volailles mortes d'entérite infectieuse.

« Cette première série de recherches a ébranlé fortement la doctrine de l'uniformité du *Vibrio* cholérique; mais d'autres observations menacent encore davantage son caractère de spécificité » (Sanarelli).

Nombre d'observateurs ont pu, en effet, trouver des *Vibrions* analogues à celui de Koch, non seulement dans les eaux de localités où régnait l'épidémie ou dans l'intestin de cholériques avérés, mais aussi dans les eaux servant à l'alimentation de localités absolument indemnes de choléra, dans l'intestin d'individus n'ayant pas et n'ayant jamais eu la maladie; et Sanarelli en a même isolé de l'intestin de Cobayes qui n'avaient pu avoir aucun contact suspect.

Rumpel à Hambourg, Metschnikov à Paris, trouvent des *Vibrions* qui par tous leurs caractères ressemblent à des *Vibrions* cholériques vrais, en l'absence de toute épidémie de choléra. Iwanoff confirme ce fait.

Héricourt signale dans l'eau, l'air et les poussières la présence de Bacilles courts ressemblant à s'y méprendre au Bacille virgule de Koch.

Fraenkel isole « dans l'eau de la fontaine Zollhafen, à Duisburg, des colonies de *Vibrions* considérées par Koch lui-même comme représentant des *Vibrions* authentiques », et pourtant aucune épidémie ne régnait, aucun cas de choléra n'était signalé. Gunther fait la même constatation dans l'eau de Stralau. Fokker met en évidence des Bacilles virgules à Groningue (Hollande), indemne de tout choléra. Dunbar en signale dans l'eau de l'Elbe à Hambourg; Vergel dans les eaux de l'Oder; Villgerodt dans les eaux du Rhin; Blachstein et Rënon dans l'eau de la Seine.

Reprenant la question, Sanarelli analyse l'eau de Seine et constate la présence de *Vibrions* à Billancourt, à St-Cloud, à Suresnes, à Asnières, à Clichy, à Ivry, à Charenton, à Bercy, au

Pont au Change, à Gennevilliers, et même à Versailles dont l'immunité est si connue; au total il en isole et décrit trente-deux.

Or, tous ces différents Bacilles (Rumpel, Metshnikov, Héricourt, Fraenkel, etc.) vivant en saprophytes dans les eaux, ressemblent au Bacille cholérique le plus typique, sauf en ce qui concerne la virulence.

D'ailleurs, l'étude bactériologique de tous les Vibrions pathogènes ou inoffensifs que nous venons de signaler, ne permet pas, théoriquement du moins, d'établir des différences foncières entre ceux-ci et le Vibrion cholérique spécifique.

Koch a essayé d'attribuer au Vibrion indien des caractères spéciaux et différentiels tirés de la morphologie; des caractères des cultures sur gélatine, sur gélose et sur pomme de terre; de la réaction indol-nitreuse, et des expériences sur les animaux; mais, à vrai dire, et nous allons le voir très brièvement, aucun de ces caractères ne présente de valeur absolue.

Le Vibrion indien type se présente toujours, d'après Koch, sous la forme d'un Bacille court, trapu et nettement en virgule. Mais ce caractère n'est pas spécifique. D'autres Vibrions cholériques, ceux d'Angers (Metshnikov), ceux de Hambourg (Finkelnburg) sont morphologiquement identiques au Vibrion indien. D'autre part, il est des Vibrions très nettement cholériques pourtant, tel le Vibrion de Massouah (Pasquale), qui revêt l'aspect d'un Bacille mince, onduleux et peu courbé; tel encore le Vibrion de Courbevoie (Netter), qui est long, mince et très recourbé. Il en est enfin comme le Vibrion de Lisbonne (Pestana et Bettencourt), qui tient le milieu entre les deux. Et puis, ne sait-on pas maintenant qu'un même Vibrion peut varier dans sa morphologie. Metshnikov a pu obtenir, en partant du Vibrion cholérique d'Angers, véritable type indien, simplement par des cultures dans l'eau peptonisée à 10 0/0 et à l'étuve à 36°, un Vibrion long, mince et plus allongé, dont les cultures reproduisaient ensuite un type mixte tout à fait analogue au Vibrion de Massouah.

Le nombre des cils, leur disposition dont on a voulu faire état, sont aussi des caractères tout à fait variables. Nicolle et Morax ont montré qu'un Vibrion du laboratoire de Koch était immobile et sans cils, que les Vibrions de Hambourg, de Courbevoie, de Shanghai, d'Angers et certains Vibrions des eaux en avaient un seul, et

que les Vibrions de Massouah, de Paris (1884) par exemple, pouvaient en présenter quatre.

Il n'y a non plus aucun caractère fixe à tirer des cultures sur gélatine, ni de la rapidité de la liquéfaction du milieu. L'intensité de ce phénomène est, en effet, des plus variables, et avec les différents Vibrions on peut obtenir tous les intermédiaires.

Les cultures sur pomme de terre n'offrent pas de caractère plus absolu, et l'on a vu (Sanarelli) des Vibrions cholérigènes isolés des eaux de localités, en dehors de toute épidémie de choléra, présenter sur ce milieu le même aspect que le Vibrion indien le plus authentique.

La réaction du rouge de choléra, donnée par Koch comme criterium, n'a guère plus de valeur. Un Vibrion cholérique absolument authentique, comme le Vibrion de Rome, par exemple, peut en effet ne pas fournir cette réaction (Celli et Santori), alors que les Vibrions cholérigènes de Gennevilliers et de Versailles la présentent à son maximum d'intensité (Sanarelli). D'autre part, on sait que le Vibrion d'Angers qui, normalement, donne la réaction indol-nitreuse, peut perdre ce caractère du seul fait de sa culture en laboratoire (Metschnikov).

Le degré de virulence vis-à-vis du Cobaye est un caractère différentiel tout aussi incertain. Le Vibrion cholérique, type indien le plus net, peut être moins virulent pour le Cobaye que le Vibrion de Massouah, ou que le Vibrion de St-Cloud, ou même que le plus banal des Vibrions isolés des eaux de la Seine en l'absence de toute épidémie (Sanarelli). Par contre, le Vibrion de Rome, nettement cholérique pourtant, est totalement dépourvu de virulence vis-à-vis du Cobaye; on sait enfin que le laboratoire atténue et fait même perdre toute virulence au Vibrion d'Angers et cela dans un délai très court : 24 jours (Metschnikov). Cela ne vient-il pas démontrer : « que dans la signification pathologique d'une espèce microbienne, on n'est pas en droit de faire une distinction absolument précise entre saprophytisme et virulence » (Sanarelli). D'ailleurs, entre le Bacille le plus virulent et le Bacille le plus inoffensif on peut trouver toute la série ininterrompue des intermédiaires (Lesage).

La réaction d'agglutination que Pfeiffer et Issaëff ont voulu donner comme pathognomonique est, elle aussi, des plus irrégu-

lières et des plus variables, on l'a pu voir, en effet, ne pas se produire avec des Vibrions cholériques authentiques et avoir lieu par contre, avec des Vibrions « menant une existence vraiment saprophytique » (E. Macé). Si on admettait ce caractère comme différentiel, on serait obligé d'admettre, en même temps, que le Vibrion de Massouah ne devrait pas être considéré comme un Vibrion cholérique (Metshnikov), et cela est tout à fait invraisemblable.

Le phénomène de l'agglutination, étudié par Bordet (1893), qui se produirait *in vitro* au moyen « de sérum d'animaux immunisés, ou même simplement infectés par un Vibrion cholérique », ne peut avoir non plus une valeur spécifique. « En effet, le sérum des animaux vaccinés contre le Vibrion indien ou le Vibrion de Hambourg, agglutine tous les Vibrions cholériques, excepté le Vibrion de Massouah, et cela suffit à juger la méthode. En outre, MM. Widal et Nobécourt ont montré que le choléra-sérum ne possédait pas un pouvoir agglutinatif égal vis-à-vis des divers Vibrions humains ; un sérum de Cobaye qui possédait un taux agglutinatif à peu près identique pour divers échantillons provenant d'épidémies européennes : Hambourg, Constantinople, Paris (1884), présentait un pouvoir beaucoup plus faible, quelques fois presque nul, vis-à-vis d'un échantillon isolé des selles d'un cholérique de l'Inde » (Thoinot).

De ces constatations se dégage cette notion absolument générale : que la conception unitaire et spécifique de Koch n'est plus soutenable aujourd'hui. « Il n'y a pas un Vibrion cholérique, écrit le professeur Thoinot, il y a des Vibrions présentant un air de famille. » C'est aussi l'avis de G. Roux, qui considère tous ces Vibrions comme des « Vibrions cholérigènes ». Généralisant, cet observateur admet que vraisemblablement il n'est pas de Bactéries strictement spécifiques, et que l'on a affaire en résumé à des microorganismes qui, lorsque « certaines conditions se trouvent réalisées, peuvent passer du parasitisme saprophytique normal et innocent au pathogénisme le plus grave et le plus intense ».

Dans le même ordre d'idées, E. Macé reprenant dans une étude d'ensemble les caractères des différents Vibrions décrits, arrive lui aussi à cette conclusion, à savoir : « qu'il semble que l'on doive considérer tous ces Vibrions comme des Vibrions réellement

cholériques, appartenant bien à un même groupe, peut-être à un même type spécifique ». L'étude remarquable de Sanarelli, en particulier sur des *Vibrions* cholérigènes, l'amène aussi à conclure : que tous ces *Vibrions* ne sont que des variétés d'origine pathogène qui pourront devenir « par conséquent capables dans certaines circonstances d'acquérir à nouveau leurs propriétés perdues » ; et il explique, de plus, leur survivance dans les eaux, par leur adaptation à ce milieu dans lequel ils peuvent « vivre et se multiplier à l'état saprophytique ».

Le laboratoire vient d'ailleurs montrer la possibilité de ce retour à la vie saprophytique pour un *Vibrio* cholérique. Metschnikov a pu, en effet, arriver à faire perdre au *Vibrio* cholérique d'Angers tous ses caractères distinctifs morphologiques et biologiques, et il est hors de doute que : « la perte de la virulence, l'atténuation de l'action réductrice sur les nitrates et de la propriété de former de l'indol sont une preuve ici de l'existence saprophytique » (Sanarelli). En résumé, ce qui apparaît comme certain désormais, c'est : « qu'il n'y a pas de raison pour conserver aux *Vibrions* cholériques un caractère univoque et une spécificité qui ne répondent ni aux résultats des études de laboratoire, ni à l'observation des épidémies » (Sanarelli), et que la vie saprophytique est possible pour eux dans la nature.

Cette possibilité d'une vie saprophytique pour le *Vibrio* cholérique, si toutefois elle ne doit point « réduire l'importance du rôle qui est attribué à un germe exotique importé, qui peut à cause de son adaptation spéciale avoir des propriétés d'infection plus grandes et déterminer des manifestations plus intenses et plus étendues » (E. Macé) ; si elle semble d'autre part devoir compliquer le problème étiologique, du moins peut-elle expliquer certains faits et rendre compte de certaines particularités qui sans cela resteraient inexplicables.

En tous les cas, cette conception éclaire d'un jour aussi nouveau qu'inattendu l'étiologie des épidémies de réviviscence, de choléra nostras et les cas sporadiques ; de plus et surtout elle permet aussi de concevoir d'une manière vraiment rationnelle l'origine des épidémies de choléra asiatique, si tant est que l'on doive établir une distinction absolue entre les choléras asiatique et nostras.

Comment admettre désormais que le seul fait de la présence

du Vibrion cholérique dans les eaux et dans l'intestin puisse être la cause unique et suffisante de la maladie ?

Et d'abord contre la spécificité pathogène absolue et rigoureuse du germe admise par Koch, il y a ce fait scientifiquement établi à l'heure actuelle : que l'absorption de cultures pures de Vibrions authentiques a pu parfois ne produire chez le sujet en expérience qu'une diarrhée légère (Ferran, Hosterlick, Emmerich, Pettenkoffer, Metshnikov), parfois même aucun phénomène d'entérite spécifique (Bochefontaine, Klein, Metshnikov).

Ne savons-nous pas aussi que le Vibrion cholérique vit et se multiplie dans l'eau des tanks en dehors de toute épidémie ; ne savons-nous pas que ce germe peut exister et se reproduire dans les eaux servant à l'alimentation des localités même indemnes jusque-là de tout choléra (Sanarelli, Rumpel, Blachstein, Metshnikov, etc.) ; ne savons-nous pas enfin que ce même Vibrion a pu être rencontré normalement dans l'intestin et dans les fèces d'individus n'ayant pas et n'ayant jamais eu le choléra ? (Rumpel, Metshnikov, Sanarelli, G. Roux, etc.)

Dès lors, comment expliquer autrement que par une adaptation nouvelle de ces germes à la vie saprophytique — que nous savons possible pour eux — et à leur retour accidentel à la virulence, les longues périodes d'accalmie et les réveils brusques de l'épidémie cholérique, même dans l'Inde, son berceau. Il faut bien reconnaître, en résumé, « que tout se passe comme si le Vibrion du choléra était un saprophyte, vivant dans la nature, et pouvant sous certaines influences d'ordre cosmique ou autres, acquérir de la virulence. Que ces conditions viennent à manquer, le Microbe restera à l'état de germe inoffensif dans les eaux, où nous pourrions constater sa présence en l'absence de tout cas de choléra dans la région » (E. Bodin). Avouons qu'aucune autre explication ne paraît plus vraisemblable.

Mais quelles seront ces influences, ces conditions susceptibles de rendre au germe la virulence qu'il a perdue momentanément ? Il semble bien qu'actuellement il est encore difficile de répondre d'une façon absolument catégorique. Si, en effet, quelques circonstances, telles que, par exemple : les pèlerinages, les foires, les fêtes, les agglomérations, l'encombrement, d'une part, comme l'ont signalé tous les historiens du choléra ; la misère physiolo-

gique, l'alcoolisme, les prédispositions individuelles, la sénilité, les affections antérieures du tube digestif de l'autre, semblent des causes secondes dont on ne peut, dans l'espèce, nier l'importance; il est certainement aussi d'autres influences qui nous sont inconnues et demeurent encore mystérieuses.

Cherchant à éclaircir le mystère, Pettenkofer a accordé dans cet ordre d'idées aux conditions de nature du sol, de niveau de la nappe souterraine, de température, d'état hygrométrique, etc., une importance qui a paru trop grande à nombre d'observateurs, mais que dans la réaction qui suivit on a voulu, semble-t-il, aussi par trop diminuer. Pour le chef de l'Ecole de Munich et ses élèves, c'est sous l'influence de ces conditions extérieures que le germe, vivant normalement inoffensif et se reproduisant dans le sol, devra de pouvoir arriver à maturité, c'est-à-dire pourra acquérir ou recouvrer sa virulence. Si l'on veut bien se rappeler que cette doctrine fut émise bien avant les découvertes de la bactériologie, on reste étonné de voir qu'elle n'est pas sans cadrer avec les plus récentes acquisitions scientifiques; car il est bien certain que les conditions climatiques et atmosphériques ne sont pas sans influence sur la genèse et le développement des épidémies de choléra.

Pour Metshnikov, c'est à la symbiose, dans les eaux et dans l'intestin, du Vibrion cholérique avec des microbes favorisants (*Torula*, *Sarcina*, *Cocci*) que le germe devrait de recouvrer la virulence, ou tout au moins de la voir s'exalter; et c'est à cette même symbiose, mais cette fois avec des Microbes empêchants, que l'on devrait aussi attribuer la possibilité de rencontrer inoffensif le Bacille virgule. Cette dernière théorie peut expliquer dans une certaine mesure l'immunité si bizarre, et pourtant si souvent constatée, de certaines régions, de certaines villes (Versailles), de certains quartiers, de certaines rues, de certains individus.

Évidemment, et nous tenons à y insister, cette théorie de l'origine saprophytique possible du choléra, si elle projette quelque clarté sur la naissance de l'épidémie, ne doit point cependant nous faire oublier que le Vibrion reste malgré tout l'élément primordial et nécessaire, elle ne vient non plus diminuer en rien le rôle prépondérant joué par la contagion médiate ou immédiate, et par les eaux souillées dans la dissémination ultérieure du fléau.

Quoi qu'il en soit, comment pourrait-on expliquer, autrement que par la persistance du germe, par son adaptation à la vie saprophytique dans les milieux naturels et par son retour accidentel à la virulence, ce que l'on a appelé les épidémies de réviviscence survenant des mois, quelques fois même des années en dehors de toute importation nouvelle; d'autant que ces épidémies sont nettement cholériques tant par le Vibrion qui en est la cause, que par la marche et l'allure de la maladie qui simule, parfois à s'y méprendre, le choléra d'importation le plus authentique.

Comment expliquer autrement en particulier, les épidémies de réviviscence de 1873 en France; du Midi et de la Bretagne en 1885; de Puebla et Rugat en Espagne (1890). N'est-ce point à cette hypothèse qu'il faut s'adresser pour expliquer l'épidémie dont Marseille fut le théâtre en 1892 et qui se développa « dans les mêmes quartiers, les mêmes rues et jusque dans les mêmes maisons que l'épidémie de 1884 » (Sanarelli). N'est-ce point encore cette seule conception étiologique qui permet d'interpréter comme il faut l'origine de l'épidémie de Paris en 1892. Cette dernière épidémie est « bien née, en effet, aux portes de Paris », sans aucune importation nouvelle et c'est en vain que « l'on a cherché le bateau traditionnel qui avait dû l'importer d'Orient » (Arnould cité par Sanarelli).

Cette manière de voir est encore, enfin, la seule qui puisse expliquer les épidémies de choléra nostras et les cas sporadiques. Il faut reconnaître tout d'abord « que l'on tend de plus en plus à admettre l'unité bactériologique des choléras asiatique et nostras » (H. Labit). On a, sans doute, voulu établir une distinction formelle entre les choléras nostras, sporadique et d'importation, mais il semble bien aujourd'hui, au fond, que ce ne sont que « des manifestations différentes d'une même infection, ici importée depuis son berceau, née là sur place d'un état momentanément virulent de germes préexistants dans le sol ou dans l'eau » (H. Labit).

D'ailleurs ni la bactériologie, ni la clinique, ni l'anatomie pathologique ne peuvent fournir la justification de cette distinction. La lenteur d'expansion, la lenteur d'ascension de la courbe, la lenteur de la dissémination (Proust), ont été aussi invoqués comme caractères différentiels; on ne peut cependant pas voir dans ces seuls caractères la raison suffisante qui permette de séparer deux

maladies qui se présentent en somme sous le même aspect clinique mais à des degrés divers.

Tant donc pour le choléra indien que pour les choléras de révéviscence, nostras et les cas sporadiques, l'hypothèse de l'origine saprophytique paraît bien vraisemblable. En tous les cas : « on ne peut méconnaître l'importance d'une telle conception pour l'étiologie du choléra, qui ne devrait plus alors être considéré comme devant être exclusivement causé par l'importation d'un germe infectieux exotique, mais pourrait se développer sur place par suite de l'infection par un germe indigène, être même parfois d'origine auto-infectieuse, lorsque se rencontrent des conditions favorables à son action pathogène » (E. Macé).

Tuberculose

Jusqu'à ces dix dernières années, le simple énoncé de l'origine saprophytique possible de la tuberculose eut semblé un paradoxe monstrueux, un véritable défi jeté à l'opinion. Aujourd'hui, cette conception, qui parut si osée, sans être définitivement admise, semble pourtant bien vraisemblable; sa discussion, en tous les cas, ne soulève plus de tempêtes.

Certes, nous le reconnaissons aisément, une telle opinion est encore loin d'être classique, d'aucuns même la jugeront dange-reuse : « mais n'y a-t-il point dans la science une foule de questions qui, pour n'être pas encore définitivement tranchées et admises au rang des doctrines officielles, n'en comportent pas moins des enseignements précieux qu'un esprit curieux ne saurait négliger? » (E. Bodin).

Ce qui est bien certain, c'est qu'il ne s'agit point là d'une simple vue de l'esprit, d'une pure conception philosophique, comme on se plaît trop souvent à le répéter.

Nous allons voir que, d'une part la bactériologie, d'autre part l'observation clinique, fournissent de sérieux arguments en faveur de cette hypothèse.

I. — La bactériologie nous montrera qu'entre les différents Bacilles tuberculeux : humain, bovin, aviaire, pisciaire, et même certains acido-résistants saprophytes, il n'est point de différences irréductibles; que l'on peut par des artifices de laboratoire passer

de l'un à l'autre, que, en résumé, leur étude comparée, permet d'arriver à cette conclusion : que vraisemblablement ils proviennent tous d'une même souche saprophytique et que de leur seule adaptation à des milieux différents sont résultées les différentes variétés ou races, actuellement connues et décrites.

II. — L'observation clinique nous montrera aussi que la contagion et l'hérédité ne résument point toute l'étiologie de la maladie, et que, dans certains cas, l'origine saprophytique semble bien la seule que l'on puisse légitimement invoquer.

I. — **Bactériologie.** — *Historique.* — *Généralités.* — Après Laënnec, qui, le premier, donna une magistrale et complète description de la tuberculose au point de vue clinique et anatomo-pathologique, deux grands noms : ceux de Villemin et de Koch, dominent l'étude étiologique de la maladie.

A Villemin (1868) revient l'honneur de la découverte de l'inoculabilité de la tuberculose et la première mention de « son caractère virulent ». Expérimentant sur les animaux, il leur inocula des produits tuberculeux de provenance diverse et réussit le premier à reproduire chez eux le tubercule typique. L'unicité de la maladie, sa nature parasitaire, étaient la conclusion toute naturelle de ces expériences.

Si logiques que puissent, aujourd'hui, paraître ces déductions, elles ne furent cependant point admises par la grande majorité des médecins et il fallut arriver à la découverte de l'agent pathogène par Koch (1882) pour voir tomber toutes les objections et ruiner tous les autres systèmes.

Avant la découverte de Koch qui apportait à la théorie de Villemin la preuve définitive et irrécusable, d'autres observateurs cependant, Chauveau d'abord et à sa suite H. Martin et Baumgarten entre autres, avaient par leurs recherches confirmé les travaux du savant français et nettement établi l'inoculabilité de la maladie.

En même temps qu'il découvrait, isolait et cultivait le germe pathogène, Koch démontrait que son inoculation en cultures pures reproduisait la maladie. Le doute n'était plus permis, le Bacille découvert par lui était bien nettement l'agent spécifique de l'affection. De plus, non seulement Koch, dans son magistral travail, annonçait la découverte du Bacille dans les lésions tuberculeuses

humaines, mais il dénonçait aussi sa présence chez les Bovidés, et le retrouvait encore dans les lésions de l'intestin et du foie chez des Poules tuberculeuses.

A ce moment et d'une façon formelle, il conclut à l'identité de ces différents Bacilles.

Les études bactériologiques si nombreuses qui se poursuivirent alors, ne tardèrent pas à démontrer qu'entre les différents Bacilles : humain, bovin, aviaire et les lésions dont ils étaient la cause, on pouvait constater des différences. Du même coup naquit le doute sur leur identité. Comme il arrive souvent, certains firent table rase des analogies en ne voulurent plus voir que les différences. On différençia, tout d'abord, de la tuberculose humaine, la tuberculose des Oiseaux ; et chose encore plus extraordinaire on vit Koch se faire le détracteur de l'unité de la maladie, qu'il avait primitivement soutenue, et conclure avec éclat au Congrès de Londres (1901) qu'il fallait aussi différencier la tuberculose bovine de la tuberculose humaine.

On voit tout de suite l'importance de cette opinion, qui, si elle eût été confirmée, n'aboutissait à rien moins qu'à rendre inutiles et à faire supprimer les mesures prophylactiques aussi rationnelles qu'efficaces primitivement édictées.

« Aujourd'hui, l'unité se reconstitue, grâce encore aux travaux de l'Ecole française : entre les formes extrêmes, hier encore considérées comme irréductibles, l'expérimentation révèle les intermédiaires et le déterminisme de leurs transformations » (E. Mosny et L. Bernard).

Dans un rapide exposé, nous allons voir qu'actuellement le doute n'est plus permis ; qu'entre, tout d'abord, les Bacilles : humain, bovin, aviaire, il n'est point de différences irréductibles ; que l'on peut « insensiblement passer de l'un à l'autre » ; qu'en somme on n'a affaire qu'à un seul et même Bacille, adapté à des milieux différents. D'autre part, nous verrons aussi que rien n'autorise non plus, d'une façon formelle et absolue, à différencier de ces Bacilles, les Bacilles tuberculeux aviaires et même certains acido-résistants.

Nous ne pouvons, on en conviendra, étant donné le cadre de ce travail, donner une monographie détaillée et complète de chacun de ces Bacilles, et nous renvoyons en l'espèce aux traités spéciaux

de bactériologie ; ici donc nous nous bornons à une étude d'ensemble et à l'énumération des raisons qui permettent de rapprocher et d'identifier ces différents Bacilles entre eux.

ÉTUDE COMPARÉE DES DIFFÉRENTS BACILLES : HUMAIN, BOVIN, AVIAIRE, PISCIAIRE, ACIDO-RÉSISTANTS. UNITÉ OU PLURALITÉ ?

TUBERCULOSE HUMAINE ET BOVINE. — Tout d'abord, si objectivement les lésions tuberculéuses bovines semblent devoir se différencier des lésions tuberculeuses humaines, il faut reconnaître qu'il n'en est rien. En effet, l'histologie, d'un côté, est venue nettement démontrer qu'elles sont identiques ; de l'autre, la bactériologie a pu prouver que dans les diverses lésions tuberculeuses observées chez les Bovidés, on retrouve toujours un Bacille qu'aucun caractère morphologique et biologique ne permet d'une manière formelle de séparer du Bacille de Koch.

Mais c'est surtout l'expérimentation qui vient démontrer d'une façon précise l'identité des tuberculoses humaine et bovine.

Lorsque, dès 1868, Villemin proclamait l'inoculabilité de la tuberculose, il n'était pas sans faire remarquer que, le plus ordinairement, les animaux en expérience se montraient beaucoup plus sensibles à l'inoculation des produits tuberculeux des Bovidés qu'à celle des produits tuberculeux humains.

Reprenant les recherches de Villemin, Chauveau les confirme. Comme lui, il reconnaît la sensibilité plus grande des animaux vis-à-vis du virus bovin ; mais il prouve également que la tuberculose humaine peut se transmettre aux Bovidés, tout en reconnaissant que dans ces cas la lésion produite est localisée et sans tendance à la généralisation. Gerlasch, Crookshank, Gunther et Harms expérimentant dans le même sens arrivent aux mêmes conclusions.

En même temps qu'il confirme ces travaux, Bollinger identifie complètement les deux tuberculoses et signale que le lait de certaines vaches, même de celles dont les mamelles ne présentent aucune lésion, peut contenir le Bacille virulent et contagieux.

Avec Smith (1896) commence à se dessiner la tendance dualiste.

Se basant sur des caractères morphologiques et cultureux, il essaie de différencier les deux Bacilles : humain et bovin. Il arrive bien à dénoncer quelques caractères spéciaux du Bacille bovin dans sa forme la plus typique : bâtonnets plus courts et plus gros, se modifiant moins facilement dans les cultures ; malgré cela, il n'ose conclure à leur non identité. Comme tous ses prédécesseurs, il reconnaît, lui aussi, la plus grande virulence des Bacilles bovins pour les animaux de laboratoire, mais il n'en peut néanmoins faire un caractère absolu de différenciation.

En 1899, Dinwiddie étudiant à nouveau cette question, en arrive finalement, lui aussi, à reconnaître la virulence plus grande du Bacille bovin à l'égard des animaux en expérience, mais il conclut en résumé que le Bacille humain et le Bacille bovin ne sont que de svariétés d'un seul et même Bacille.

Tous les résultats concordaient et sur ce point particulier l'accord semblait être à tout jamais établi, lorsque Koch, à la suite de travaux entrepris avec Schütz, vint au Congrès de Londres, en 1901, affirmer solennellement qu'il n'y avait point identité entre les Bacilles humain et bovin, et qu'il fallait nettement séparer la tuberculose humaine de la tuberculose des Bovidés.

Ces conclusions étaient pour lui le résultat d'expériences pratiquées avec Schütz, expériences dans lesquelles il n'avait pu, disait-il, rendre tuberculeux de jeunes Veaux, soit par l'ingestion de crachats tuberculeux, soit par l'inoculation sous-cutanée, intra-péritonéale et même intra-veineuse de produits tuberculeux humains, ou de cultures pures de ces Bacilles. Jamais dans ces cas il n'observait de lésions, sinon parfois un léger abcès local. Par contre, il réussissait toujours à contagionner l'animal en expérience, si, au lieu de Bacilles humains, il inoculait dans les mêmes conditions des Bacilles bovins ou des cultures pures de ces Bacilles. De ces expériences il conclut nettement que l'on devait séparer la tuberculose humaine de la tuberculose bovine. Allant même plus loin, il nia, sans preuves suffisantes d'ailleurs, la transmission possible à l'Homme de la tuberculose bovine.

La réponse ne se fit point attendre. De tous côtés, la question est reprise, les expériences se multiplient, et malgré quelques résultats négatifs (Møller), tous les expérimentateurs concluent que la tuberculose humaine est transmissible aux Bovidés (Tho-

massen, Delépine, Edwin Klebs et Rievel, Karlinski, Max Schottelius, Max Wolff, de Schweinitz, etc.).

Ravenel démontre aussi la possibilité de la contagion humaine pour les Bovidés et ne peut trouver entre les différents Bacilles bovin et humain aucun caractère morphologique ou biologique capable de les différencier. Comme tous les observateurs depuis Villemin, il reconnaît que le Bacille humain est moins virulent pour les animaux que le Bacille bovin, mais ce seul caractère ne lui semble pas suffisant pour les différencier l'un de l'autre. Arloing fait remarquer de plus que la virulence du Bacille humain peut même varier avec les différents malades et que, dans certains cas, on a pu trouver chez l'Homme des Bacilles tuberculeux comparables au point de vue de la virulence « aux plus virulents des Bacilles bovins ».

Les observations de Tscherning, de Pfeiffer, d'Hartzell, de Stang, de Demme, de Gosse et d'Ollivier établissent d'autre part que le Bacille bovin peut transmettre la maladie à l'Homme.

Tout récemment, Calmette (1906) reprenant cette question de la transmission à l'Homme de la tuberculose bovine, conclut à la contagion humaine possible par les produits tuberculeux des bovidés, et soutient que la contagion se fait surtout par la voie digestive. « On ne peut plus nier, aujourd'hui, écrit-il, que le Bacille bovin soit virulent pour l'Homme, puisqu'on a isolé ce Bacille bovin — dont les caractères physiologiques et culturaux sont assez nettement différenciés — des ganglions mésentériques ou trachéo-bronchiques d'un grand nombre de sujets chez lesquels il existait à l'état pur, particulièrement chez des enfants atteints de tuberculose intestinale dite primitive.

« D'autre part, le Bacille bovin est très virulent pour le Singe et pour tous les Mammifères. Il est donc inadmissible que l'Homme fasse exception à cette règle.

« Ce qui est vrai, c'est que le Bacille humain est peu virulent, quelquefois même avirulent pour le Bœuf, et qu'il est moins dangereux que le Bacille bovin pour toutes les espèces animales sensibles à la tuberculose. Et cette plus grande virulence du Bacille d'origine bovine pour le Bœuf ou pour les ruminants en général, comme celle du Bacille d'origine humaine pour l'Homme, résulte

d'un simple phénomène d'adaptation du Microbe à la vie parasitaire chez une espèce animale déterminée.

« Dans certains pays, comme la Bretagne, ajoute-t-il, où les Vaches sont très fréquemment tuberculeuses, il (le Bacille bovin) représente un important facteur de contagion.

« Les médecins de la région de Morlaix, par exemple, m'ont signalé, dit-il encore, des fermes où tous les enfants sont successivement devenus tuberculeux, alors qu'aucun de leurs parents ne paraissait atteint de cette maladie. Cette constatation a presque la valeur d'une expérience de laboratoire; il est bien vraisemblable qu'en pareil cas la tuberculose était d'origine bovine ».

Revenant sur ce sujet, M. Chauveau (1907) rappelle ses anciennes expériences communiquées au deuxième Congrès de la tuberculose (1892) et dit formellement avoir obtenu la tuberculisation des Bovidés en partant de produits tuberculeux humains.

On peut donc dire avec E. Mosny et L. Bernard : « Il est bien certain que les caractères et les propriétés du Bacille de Koch sont variables; telle est sa virulence qui peut s'atténuer ou s'exalter.

« Les variations de virulence du Bacille de Koch pour des individus d'une même espèce, et surtout pour les espèces différentes, sont susceptibles de constituer des types de virulence assez stable pour que l'on puisse distinguer diverses variétés ou races de Bacilles tuberculeux : telles seraient les variétés humaine et bovine, comportant elles-mêmes tous les intermédiaires possibles. Mais il n'y a pas là de caractère suffisamment net et permanent pour justifier la différenciation d'espèces immuables. »

« Nous pouvons, en résumé, conclure à l'unité des tuberculoses de l'Homme et des Mammifères. »

TUBERCULOSE AVIAIRE. — Dans ses expériences d'inoculation, Villemin ne put réussir à tuberculiser les Oiseaux en partant du virus humain, et sans nier, d'une façon absolue, que les Oiseaux pussent contracter de cette manière la maladie, il pensa néanmoins que « rien n'est plus problématique ».

Soupçonnée par Larcher (1871), la tuberculose des Oiseaux ne devient toutefois un fait certain qu'après le célèbre mémoire de Koch (1882). Le premier, en effet, il isole le Bacille tuberculeux des

lésions du foie et de l'intestin de Poules tuberculeuses; et à ce moment il admet l'identité absolue des différentes tuberculoses : humaine, bovine et aviaire. Il ne devait cependant pas tarder à mettre en doute cette identité (1890), qu'il nia ensuite formellement, ainsi que nous l'avons déjà dit, au Congrès de Londres en 1901.

Aussitôt après le premier mémoire de Koch, Babès, Ribbert, Cornil et Mégnin entreprirent l'étude du Bacille aviaire et reconnurent sa ressemblance frappante, sa parenté indéniable avec le Bacille de la tuberculose humaine. Si à ce moment H. Martin, expérimentant sur les Poules avec le Bacille humain, ne peut réussir à rendre celles-ci tuberculeuses, Nocard par contre signale qu'il a pu obtenir des résultats positifs, et il rapporte une observation, de laquelle il semble nettement ressortir que la contamination des Volailles d'une basse-cour a eu pour point de départ l'ingestion par ces animaux de crachats tuberculeux humains.

Dès 1888 s'affirma la tendance séparatiste; et en 1891, Strauss et Gamaléia, se faisant les champions de la théorie dualiste, publièrent, dans un long mémoire, une série d'arguments tirés des caractères morphologiques et culturels du Bacille aviaire et de ses inoculations expérimentales.

De nombreux observateurs reprirent la question; leurs travaux et leurs expériences devaient aboutir, nous allons le voir, à démontrer d'une façon formelle l'unicité de la maladie.

Au point de vue morphologique, en effet, et dans sa forme la plus typique, il est bien certain que le Bacille aviaire se distingue du Bacille humain par sa longueur plus grande, sa coloration plus facile et l'aspect massué et ramifié qu'il prend dans ses cultures.

Mais on sait aujourd'hui, depuis les travaux de Roux, de Nocard, de Metshnikov, de Klein, de Bruus, de Hüppe, de Fischel, de Coppen, de Jones et Babès, etc., que le Bacille tuberculeux humain est essentiellement polymorphe, qu'il peut prendre les mêmes formes que le Bacille aviaire; il en résulte qu'on ne peut tirer de ce fait aucun caractère différentiel absolu entre ces deux bacilles.

Pour ce qui est des cultures, Strauss et Gamaléia invoquent comme argument que les cultures des Bacilles humains sont sèches, écailleuses, verruqueuses, et que ces caractères les diffé-

renient très nettement des cultures du Bacille aviaire qui, au contraire, sont humides et grasses, molles et plissées.

A cette objection Nocard répond en montrant que sur les milieux glycerinés, le Bacille de la tuberculose humaine le plus authentique peut perdre ses caractères objectifs, et au bout de quelques passages présenter tous ceux du Bacille de la tuberculose aviaire, caractères acquis qui deviendront ensuite pour lui ses caractères habituels. Et l'on voit, en sens inverse, Fischel arriver, par des artifices de laboratoire, en se servant de milieux à l'œuf d'abord, puis de milieux à la gélose additionnée d'antiseptiques, en l'espèce l'acide borique, à transformer des cultures du Bacille aviaire le plus typique en cultures sèches et écailleuses, tous caractères du Bacille humain.

Cultivant en sacs de collodion, dans le péritoine des Poules, le Bacille tuberculeux humain, Nocard est arrivé de plus à donner à ce dernier les caractères biologiques et la virulence spéciale du Bacille tuberculeux aviaire.

Autre argument: le Bacille tuberculeux humain, ont dit les dualistes, pousse mal aux températures élevées, c'est à peine s'il végète à 41°, et pas du tout à 42°, température optima pour le Bacille aviaire.

A priori ce caractère ne peut être invoqué comme caractère différentiel, car il est tout à fait logique de penser que si le Bacille aviaire pousse mieux aux températures élevées à 43° par exemple, cela provient tout simplement de son adaptation spéciale à l'organisme des Oiseaux dont la température est plus élevée que celle des Mammifères.

Mais il y a de plus des faits positifs qui font justice de cet argument. Kimla, Poupé et Vésely, en effet, ont annoncé au Congrès de Moscou (1898) que le Bacille de la tuberculose humaine peut s'habituer aux températures élevées, et ils ont pu « acclimater le Bacille de la tuberculose humaine à une température de 43° à 45° où la végétation était parfaite ».

Les inoculations expérimentales, qui paraissaient devoir fournir des arguments irréfutables à la théorie dualiste, ont au contraire mis entre les mains de nombreux observateurs des arguments pour la combattre.

Le Bacille humain, ont dit en substance Strauss et Gamaléia,

inoculé au Cobaye et au Lapin, produit des tubercules typiques dans la rate, le foie et le poumon de ces animaux : le Bacille aviaire inoculé dans les mêmes conditions, tue bien les animaux en expérience, mais on ne trouve jamais chez eux de lésions apparentes, et l'on ne constate qu'une infiltration tuberculeuse de tous les organes. Aussi catégorique, cette affirmation est inexacte.

Le plus souvent, il est vrai, l'inoculation au Lapin de la tuberculose aviaire ne produit pas de lésions tuberculeuses apparentes, et l'animal succombe à l'infiltration tuberculeuse de tous les organes, qui fourmillent d'ailleurs de Bacilles. On a affaire là à une véritable septicémie que l'on a appelée le type Yersin de la tuberculose.

Mais il faut reconnaître tout d'abord que le Bacille aviaire n'est pas seul à pouvoir reproduire ce type de maladie. Yersin, en effet, a pu réaliser cette même infiltration tuberculeuse chez le Cobaye et le Lapin, par l'inoculation de produits tuberculeux bovins. Fischel, de son côté, est arrivé au même résultat avec des cultures de tuberculose humaine modifiée en type aviaire.

De plus, il est aujourd'hui démontré que les inoculations de Bacille aviaire peuvent déterminer chez les Mammifères le tubercule absolument typique (Nocard, Courmont et Dor, Sanchez Toledo).

Cadiot, Gilbert et Roger, en partant du Bacille aviaire, ont pu réaliser tour à tour, chez le Lapin, et l'infiltration tuberculeuse et des lésions tuberculeuses tout à fait nettes. Expérimentant dans le même sens, Grancher et Ledoux-Lebard sont arrivés au même résultat.

Courmont et Dor, Cadiot, Gilbert et Roger sont arrivés également à reproduire chez le Cobaye une tuberculose classique, en lui inoculant du Bacille aviaire après passage sur le Lapin.

Pour différencier le Bacille aviaire du Bacille humain, Maffucci s'est basé sur ce fait que le Chien, très sensible à la tuberculose humaine, se montre presque réfractaire à la tuberculose aviaire.

Richet et Héricourt ont fait justice de cette affirmation en montrant que l'on peut, en partant du Bacille aviaire, transmettre au Chien la maladie.

Le plus gros argument des dualistes, enfin, est que les Poules se

montrent absolument réfractaires à l'égard de la tuberculose humaine.

Est-il besoin de rappeler ici les nombreuses observations de Nocard, de Johne, de Mollereau et Chelkowsky, de Lemalrée, etc., observations qui démontrent que les crachats de garçons de ferme tuberculeux ont vraisemblablement été l'origine d'épidémie tuberculeuse chez des animaux de basse-cour. Et si l'on nous objecte qu'il ne s'agit là que de présomptions; que Strauss et Wurtz, que Gotti, etc., n'ont pu obtenir que des résultats négatifs de l'inoculation aux Poules de la tuberculose humaine, nous pouvons répondre que d'autres observateurs par contre, reprenant les mêmes expériences, sont arrivés à des résultats positifs. Koch lui-même, en effet, a pu tuberculiser la Poule en lui inoculant la tuberculose du Singe, identique, à n'en pas douter, à celle de l'Homme. Nocard obtient des résultats analogues. Cadiot, Gilbert et Roger, Courmont et Dor, d'autre part, ont pu nettement rendre tuberculeuses des Poules en leur inoculant du virus humain, et il a même paru à ces observateurs que le passage par la Poule du Bacille humain renforçait la virulence de ce dernier. Kimla, Poupé et Vésely enfin, après avoir transformé une culture typique de tuberculose humaine en type aviaire, ont obtenu avec cette dernière un Bacille cultivant à la température de 44° à 45°, qui, inoculé en culture pure au Pigeon, a reproduit chez cet animal une péritonite tuberculeuse absolument nette.

Certes, il faut bien le reconnaître, ce n'est pas sans difficultés que ces différents expérimentateurs ont pu obtenir de semblables résultats, mais ce qui importe c'est qu'ils y soient parvenus.

Quoi qu'il en soit, il résulte donc bien nettement de cette discussion et de ces travaux, qu'aucun caractère vraiment absolu ne permet de différencier et de séparer les tuberculoses : humaine, bovine et aviaire, et qu'il reste acquis désormais que dans ces différentes formes il s'agit d'un seul et même Bacille qui s'est différencié en variétés du fait de son adaptation à des milieux différents.

TUBERCULOSE DES ANIMAUX A SANG FROID. — Il n'en va pas aussi facilement, avouons-le, avec la tuberculose des animaux à sang froid. Les plus récentes études cependant ont montré, nous allons le voir, qu'il y a tout lieu de penser aujourd'hui qu'on a

affaire en résumé à une variété de Bacille tuberculeux identique au Bacille de la tuberculose humaine, mais différemment adapté.

Sibley le premier (1889) avait observé chez des Serpents des lésions caséuses, dans lesquelles il avait pu constater la présence d'un Bacille ayant des caractères morphologiques et des propriétés biologiques analogues à ceux du Bacille de Koch. Néanmoins il ne tira aucune conclusion de cette constatation.

Les choses en étaient restées là, lorsque en 1897, Dubard, Bataillon et Terre découvraient, chez des Carpes du Vélars, une tumeur viscérale volumineuse, de laquelle ils réussissaient à isoler un Bacille ayant avec le Bacille de Koch les ressemblances les plus surprenantes.

Ce qui les frappa, tout d'abord, ce fut la façon dont la contamination avait dû se produire. Il résulte, en effet, nettement de l'observation détaillée de ces auteurs que sans aucun doute la contagion provenait de l'ingestion par ces Poissons des produits d'une tuberculose intestinale humaine.

L'étude bactériologique ne fit que mettre en relief, davantage encore, les singulières analogies du Bacille pisciaire avec les bacilles humains et aviaires. En effet, même morphologie, même mode de coloration, même résistance aux acides et à l'alcool, à tel point que Ledoux-Lebard déclare formellement : « que nous ne connaissons pas de caractère morphologique de quelque valeur permettant de distinguer le Bacille tuberculeux des Poissons, des autres espèces ».

Sans doute, dans ses cultures, ce Bacille pisciaire peut prendre des aspects plus ou moins variés et présenter tour à tour la forme : soit de bâtonnet incurvé droit, long ou court ; soit de filaments longs, grêles ou massués ; mais avec ce que nous savons du pléiomorphisme du Bacille de Koch on ne peut voir là un caractère différentiel absolu entre les deux.

Sur les milieux glycélinés et sur le bouillon, les cultures ont même aspect objectif et même odeur que les cultures de tuberculose humaine.

S'il est vrai, cependant, que les premières cultures semblent devoir offrir quelques différences avec celles des tuberculoses : humaine et aviaire, il est non moins certain qu'après quelques passages elles deviennent tout à fait semblables.

Le caractère le plus important et sur lequel on s'appuie surtout pour différencier les Bacilles des animaux à sang froid des autres Bacilles tuberculeux, c'est que les premiers présentent leur maximum de développement à 25° et ne poussent plus à 37°. Mais nous avons vu, en étudiant comparativement le Bacille tuberculeux aviaire et le Bacille tuberculeux humain, la valeur négative d'un semblable caractère. De plus, nous savons que Lubarsch a pu modifier, par passage sur la Grenouille, le Bacille tuberculeux des Mammifères et obtenir ainsi un Bacille végétant à 28°, à 30° comme température optima; Courmont, d'autre part et dans le même sens, a pu, « par accoutumance progressive », arriver à faire végéter à 25° et même à 20°, le Bacille tuberculeux humain provenant des cultures homogènes de S. Arloing. « On obtient donc ainsi, in vitro, la transformation que Dubard, Bataillon, Terre et Lubarsch ont créé par le passage sur l'animal. »

Ce qui mérite surtout d'être étudié avec quelque détail, ce sont les inoculations expérimentales. Les différents observateurs qui se sont particulièrement occupés de cette question, Nicolas et Lesieur, Auché et Hobbs, et surtout Dubard, Bataillon et Terre, Møller, ont en effet obtenu à ce point de vue des résultats très suggestifs, qui permettent vraisemblablement d'identifier les Bacilles pisciaires avec les Bacilles tuberculeux humain et aviaire.

Il est tout d'abord un fait qu'ont bien établi les recherches de Dubard, Bataillon et Terre, c'est que les cultures des Bacilles isolés des lésions tuberculeuses de la Carpe sont nettement pathogènes pour tous les animaux à sang froid : Poissons, Grenouilles, Tritons, Lézards, sur qui elles ont été expérimentées. Fait non moins certain, le passage en série sur une espèce donnée augmente la virulence du Bacille pour cette même espèce.

Par contre, les premières tentatives d'inoculation du Bacille pisciaire entreprises par Bataillon et Terre sur les animaux à sang chaud restèrent négatives.

Expérimentant dans ce sens, Dubard, cependant, déclare avoir dans certains cas obtenu des résultats positifs, et avoir pu ainsi tuberculiser des Cobayes « en partant de la tuberculose des animaux à sang froid ». Dans un important mémoire publié en 1898 dans la « Revue de la tuberculose » (p. 13), cet observateur signale qu'il résulte d'expériences faites par lui, « que si le Bacille

initial de la tuberculose de Vélars reste sans action pathogène sur le Cobaye », ce même Bacille après plusieurs passages sur Cobayes et sur Lapins, peut devenir virulent pour le Cobaye, et que l'on peut alors constater « que malgré leur faible virulence, les cultures obtenues des Cobayes tuberculisés sont microscopiquement, biologiquement, morphologiquement de la tuberculose dite humaine ».

Ceci d'ailleurs n'a rien qui doive surprendre, car « la souplesse avec laquelle le *Bacillus tuberculosis piscium* modifie son genre pathogène suivant les conditions et le terrain qui lui sont imposés, est un corollaire des transformations que subit la tuberculose humaine par son passage expérimental sur les animaux à sang froid » (Dubard).

Nous l'avons déjà dit, les conditions dans lesquelles avait été faite la découverte de la tuberculose pisciaire semblaient, dès le début, démontrer nettement la possibilité de l'infection pour les Poissons, en partant de produits tuberculeux humains. Mais là, il ne s'agissait que de présomptions ; les expériences entreprises depuis devaient venir en prouver l'exactitude.

Bataillon et Terre ayant en effet nourri des Carpes avec les viscères de Cobayes tuberculeux, trouvèrent au bout de quelques jours, pullulant dans le foie de ces Poissons, des quantités de Bacilles qui, inoculés à la Grenouille et isolés ensuite, leur donnèrent des Bacilles cultivant à la température ordinaire et « identiques en tout point » à ceux qu'ils avaient isolés dans les premières lésions observées chez la Carpe.

L'inoculation intra-péritonéale de tuberculose humaine à ces mêmes animaux leur permit d'arriver au même résultat.

Expérimentant sur des Grenouilles avec les tuberculeuses : humaine et aviaire, ils purent également voir que si « la tuberculose humaine paraît résister moins bien sur la Grenouille », il est néanmoins possible d'obtenir « de très beaux développements avec la tuberculose aviaire après un passage de quinze jours », et « aucun caractère ne permet, alors, de distinguer ces colonies de celles fournies par la tuberculose humaine ayant passé sur la Carpe ».

Aussi pour eux la conclusion qu'ils tirent de ces expériences, c'est que la forme qu'ils ont décrite leur paraît « être une forme

saprophytique, forme à laquelle ont pourrait revenir, par passage sur les animaux à sang froid, aussi bien avec la tuberculose aviaire qu'avec la tuberculose humaine » (Bataillon et Terre).

La plupart des auteurs qui ont repris cette question (Morey, Ramond et Ravaut, Nicolas et Lesieur, Auché et Hobbs), ont également pu obtenir chez les animaux à sang froid, en partant de la tuberculose humaine et aviaire, des « septicémies avec granulations dans le péritoine et à la surface des organes abdominaux », et ils ont pu constater aussi avec Bataillon et Terre que le Bacille aviaire « se montre plus virulent, mais moins tuberculigène pour la Grenouille que le Bacille humain » (Mosny et L. Bernard).

Ramond signale même avoir obtenu avec le Bacille pisciaire une tuberculine identique à la tuberculine humaine, mais moins virulente cependant.

De nouvelles preuves de l'identité de Bacilles humains et pisciaires devaient bientôt d'ailleurs être apportées. Un an après que Dubard, Bataillon et Terre eurent découvert et isolé le Bacille de la Carpe du Vélars, Möller réussissait à contaminer un Orvet avec des crachats tuberculeux humains; et de la rate de cet Orvet il isolait un Bacille cultivant parfaitement bien entre 28° et 30°, mais plus du tout à 37°.

La question se posait alors de savoir si ce nouveau Bacille, transformation indubitable d'un Bacille tuberculeux humain tout à fait authentique, était lui-même identique au Bacille de la Carpe de Dubard, Bataillon et Terre.

Le laboratoire de Belzig échangea des cultures avec le laboratoire de Dijon, et Möller en Allemagne, Dubard, Bataillon et Terre en France, entreprirent des études comparatives de ces cultures simultanément mais séparément. La *Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen* publia le détail de ces expériences, dont nous ne donnons que les conclusions :

« Ainsi donc, la réaction colorante, la résistance aux acides et à l'alcool, les températures limites de développement, l'aspect des cultures, les modifications dues aux différents milieux de culture, la couleur, l'odeur, l'aspect macroscopique, sont identiques. Les deux Bactéries sont pathogènes pour les Vertébrés à sang froid, elles sont inoffensives à faibles doses pour les Vertébrés supérieurs. En un mot, il est impossible de préciser des caractères

différentiels et l'on a toute raison de considérer comme identique le Bacille de la Carpe et celui de l'Orvet »; et comme, en résumé, Dubard, Bataillon et Terre ont préalablement montré qu'il était possible, en partant de la tuberculose humaine ou aviaire, d'obtenir, après passage sur les Vertébrés à sang froid, le bacille de la Carpe, il s'ensuit « que l'on doit considérer le Bacille de la Carpe et celui de l'Orvet comme une variété de Bacille de Koch comme l'adaptation du Bacille de Koch aux Vertébrés à sang froid ».

Nous devons, en terminant, signaler qu'en 1903 Friedmann a isolé de Tortues présentant des lésions tuberculeuses manifestes, un Bacille qui, d'après cet auteur, établirait une transition entre le Bacille pisciaire et le Bacille humain, et se rapprochant même plus encore du dernier que du premier.

En dernière analyse, nous devons donc conclure avec Dubard, Bataillon et Terre, à l'identité des Bacilles tuberculeux pisciaire, aviaire et humain, et que selon toute vraisemblance les Bacilles tuberculeux des Vertébrés à sang froid ne sont qu'une forme saprophytique du Bacille de Koch.

LES BACILLES ACIDO-RÉSISTANTS. — LEUR COMPARAISON AVEC LE BACILLE DE KOCH. — L'étude bactériologique et biologique des Bacilles pisciaires, tout en jetant quelque trouble et en amenant quelque confusion dans les conceptions officielles et classiques, nous a montré, nous venons de le voir, la véritable signification de ces Bacilles au point de vue de la pathologie générale. La découverte de ce qu'on a appelé les Bacilles acido-résistants (Bacilles acidophiles, Bacilles pseudo-tuberculeux, Paratuberculibacilles, Bacilles tuberculoïdes, Bacilles tuberculigènes, Säurefeste Bacillen des Allemands, Acid fast des Anglais) est venue à nouveau troubler la quiétude des esprits.

Que sont-ils ? Comment doit-on les considérer ?

Présentant, comme le Bacille de Koch, la propriété de résister aux acides et à l'alcool ; exigeant de ce fait les mêmes procédés de coloration ; ayant avec ceux-ci de nombreux caractères communs, doit-on les considérer comme des formes saprophytiques de Bacille tuberculeux, comme la source commune de leur provenance, ou doit-on, enfin, en faire une race absolument distincte, n'ayant avec ces derniers que de vagues liens de parenté.

Il n'y a encore que quelques années, la question ne se posait

même pas. Entre les acido-résistants et le Bacille de Koch un abîme semblait ouvert. Les plus récentes recherches, les dernières acquisitions scientifiques sont en partie venues le combler ; et si tout le monde n'accepte pas le nivellement, du moins tout le monde reconnaît-il actuellement que le fossé est moins profond qu'on ne l'avait tout d'abord supposé.

La liste des acido-résistants est déjà très longue. Courmont et Potet les ont classés d'après leur provenance et le milieu où on les trouve. Tout récemment, A. Philibert (1908) a proposé une autre classification suivant leur degré de résistance aux acides et à l'alcool. Suivant que cette propriété est pour eux héréditaire ou acquise, il les distingue en hérédo-alcool-résistants ou tuberculoïdes, et en accidentellement acido-résistants ou pseudo-tuberculeux.

Pour nous, si importante que soit cette question de classification, nous n'avons pas à nous en occuper autrement, et nous nous en tiendrons à celle de Courmont et Potet, au magistral mémoire desquels nous avons beaucoup emprunté pour la rédaction de cet exposé. Avec eux, dans cette étude comparative, nous aurons surtout en vue les Bacilles acido-résistants du lait, du beurre, des plantes, de la terre, du fumier ; laissant de côté les acido-résistants rencontrés chez l'Homme et les animaux sains, chez l'Homme et les animaux malades, et dont l'étude à l'heure actuelle n'est pas suffisamment avancée.

Voici, d'après Courmont et Potet, la liste des Bacilles acido-résistants du lait, du beurre et de la nature.

I. — BACILLES ACIDO-RÉSISTANTS DU LAIT ET DU BEURRE.

- a) Bacilles de Petri et de L. Rabinowitsch (beurre).
- b) Bacilles de Korn, I et II (beurre).
- c) Bacille de Coggi (beurre).
- d) Bacilles de M. Tobler, I, II, III, IV, V (beurre).
- e) Bacille de Markl (beurre).
- f) Bacille de Binot (beurre).
- g) Bacille du lait de Møller (*Milchbacillus*).

II. — BACILLES ACIDO-RÉSISTANTS RENCONTRÉS DANS LA NATURE.

1^o Sur les Plantes.

- a) Bacille des Graminées (de Møller ou *Grasbacillus* I. Timothéebacille, Bacille de la Phléole).

b) Bacille des Graminées II (Møller ou *Grasbacillus II*).

2° Dans la terre, etc.

a) Eaux d'égout (Spina-Houston).

b) Sable, terre (Karlinski, Møller).

3° Dans le fumier.

Mistbacillus de Møller (Møller, Severin, Cappaldi).

Dans le résumé synthétique que nous nous proposons de faire, nous ne pouvons évidemment passer en revue, un à un, tous les acido-résistants décrits et signaler les caractères spéciaux de chacun d'eux, ce qui sortirait des limites que nous nous sommes assignées. Nous nous attacherons simplement à montrer les points de contact qui permettent de rapprocher ces Bacilles du Bacille de Koch, de les identifier même avec ce dernier.

Tout d'abord, encore qu'il soit possible de différencier pratiquement, entre eux, les différents acido-résistants, il semble à peu près certain aujourd'hui que tous ceux rencontrés dans le lait, le beurre et la nature, ne sont vraisemblablement que des variétés d'une même espèce.

Il est une autre chose aussi sur laquelle, avant d'aller plus loin, nous croyons nécessaire d'insister. Si nous nous proposons, en effet, de démontrer d'après nombre d'expérimentateurs que la proche parenté, pour ne rien dire de plus, des acido-résistants et des Bacilles tuberculeux de l'Homme, des Bovidés et des Oiseaux est théoriquement indiscutable, nous devons aussi poser en principe que pratiquement, il est d'ordinaire très facile de faire le diagnostic bactériologique d'un acido-résistant quelconque et du Bacille de Koch. Mais cette réserve faite, il faut néanmoins reconnaître qu'entre ces différents Bacilles tuberculeux il est de tels caractères communs, de telles propriétés communes, qu'il est, en résumé, rigoureusement impossible de les séparer d'une façon absolue. Entre le Bacille de Koch spécifique et virulent, et l'acido-résistant saprophyte, on peut trouver toute la série des intermédiaires et ainsi se trouve posée la question du saprophytisme du Bacille tuberculeux lui-même.

D'ailleurs, la transformation possible du Bacille de Koch en un véritable saprophyte n'est point une vaine hypothèse. Ferran (de Barcelone) a le premier montré que l'on pouvait, par des artifices de laboratoire, transformer le Bacille tuberculeux le plus authen-

tique en un Bacille aussi dénué de virulence que le saprophyte le plus vulgaire. Allant même plus loin, cet observateur dit avoir pu rendre au Bacille ainsi transformé sa virulence première. Le mémoire par lequel le savant espagnol annonçait les résultats qu'il avait obtenus fut traité par « l'indifférence et le mépris ». Il ne méritait pourtant ni l'un ni l'autre, dit Auclair.

Reprenant, en effet, les travaux de Ferran dans le but de les contrôler, Auclair put, lui aussi, obtenir la transformation en saprophyte du Bacille de Koch; mais il ne put cependant réussir à lui rendre la virulence qu'il était parvenu à lui faire perdre. Toutefois, à la lumière de ces découvertes, il est bien permis de se demander avec Auclair et Grancher « si à côté du Bacille de Koch, il n'existe pas des formes saprophytiques de ce Microbe, capables sous certaines influences encore obscures de se transformer en Bacille de la tuberculose » (Grancher).

L'étude des acido-résistants est venue donner un sérieux appui à cette hypothèse.

On s'est basé pour différencier ceux-ci du Bacille de Koch tout d'abord sur leur morphologie, sur leur degré de résistance aux acides et à l'alcool, sur leur vitalité et les caractères de leurs cultures, sur leur pouvoir chromogène, sur le phénomène de l'agglutination, et enfin sur leur pouvoir pathogène. Nous allons voir maintenant que tous ces caractères sont contingents, variables, et qu'en réalité, théoriquement du moins, aucun n'est suffisant pour permettre d'élever entre eux la barrière immuable qui devrait à tout jamais les séparer.

Morphologie. — Il est bien entendu que dans leur forme la plus typique, les Bacilles acido-résistants sont plus gros et plus trapus, et qu'ils peuvent présenter des formes ramifiées, massuées ou granuleuses. Mais il est non moins certain que les mêmes variations peuvent s'observer avec le Bacille humain le plus authentique (Babès, Metshnikov, Nocard, Fischel, Lubarsch, etc.), et le pléiomorphisme des Bacilles acido-résistants n'a d'égal, en somme, que le pléiomorphisme du Bacille de Koch. On ne peut donc pas tirer de là un élément de différenciation.

Résistance aux acides et à l'alcool. — Si certains, parmi les acido-résistants, présentent une résistance plus grande à cette réaction; si d'autres paraissent avoir une résistance moindre, il en est aussi,

par contre, qui peuvent la présenter au même degré que le Bacille tuberculeux le plus typique. Tels sont par exemple : les Bacilles de Pétri, de Lydia Rabinowitsch, de Korn, de Binot, de M. Tobler, le Timothéebacille et le *Mistbacillus* de Møller.

De plus, nous savons que le Bacille de Koch peut lui-même perdre ce caractère. Tel est le cas pour le Bacille tuberculeux transformé en saprophyte (Ferran, Auclair), et pour les Bacilles tuberculeux obtenus en culture homogène (Arloing, Nicolas, Courmont).

Inversement d'ailleurs, le laboratoire peut rendre cette propriété aux acido-résistants après la leur avoir fait perdre, ou la conférer à un degré plus grand à des Bacilles moins résistants. Cette réaction n'a donc rien de pathognomonique.

Vitalité et cultures. — Les Bacilles acido-résistants poussent plus vite et plus abondamment sur tous les milieux ; ils résistent mieux aux variations de la température et cultivent aux températures les plus variables. Ceci est exact.

Mais les plus récentes recherches sont venues montrer que l'on peut, par des artifices de laboratoire, augmenter dans des proportions énormes la vitalité du Bacille de Koch.

Cultivant le Bacille de Koch en cultures homogènes, Arloing est ainsi parvenu à le faire pousser abondamment sur des milieux peu propices à son développement : bouillon de peptone simple, agar non glycinée ; il se conduit alors comme le plus banal des acido-résistants.

D'un autre côté, l'étude comparée du Bacille de Koch et du Bacille aviaire nous a montré la possibilité pour le Bacille humain de végéter à 40° (Kimla, Poupé et Vésely), et il résulte des expériences de Dubard, Bataillon et Terre, de Courmont, que l'on peut, par contre, obtenir une race de Bacille humain végétant entre 25° et 30°. Quel acido-résistant présente dans ses cultures des écarts plus larges de température ?

Sur les milieux solides, a-t-on dit, les acido-résistants peuvent prendre tour à tour, soit le type aviaire exubérant, gras et lisse, soit le type humain sec et plissé. Mais, nous l'avons vu plus haut, le Bacille humain peut, lui aussi, prendre dans les mêmes milieux des apparences identiques (Nocard, Fischel).

Ce n'est pas tout. Møller a pu, en effet, par des artifices de labo-

ratoire, rapprocher « tellement le Bacille de Timothée surtout dans ses caractères extérieurs, du Bacille de la tuberculose, qu'ils prennent les mêmes caractères, les mêmes conditions d'existence. Ils se développent lentement et leurs cultures prennent un aspect presque semblable à celui de la tuberculose » (Møller).

Si enfin Arloing est parvenu à obtenir le Bacille de la tuberculose humaine en cultures homogènes, il n'est pas sans intérêt de remarquer que Courmont et Descos ont pu arriver au même résultat avec les Bacilles de Lydia Rabinowitsch, de Binot, de Maria Tobler II et IV, de Korn I et de Coggi.

Les caractères de vitalité et de cultures, il est à peine besoin de le faire remarquer, ne peuvent donc pas servir à différencier entre eux les Bacilles acido-résistants et les Bacilles tuberculeux.

Pouvoir chromogène. — Les acido-résistants présentent dans leurs cultures une coloration variant du jaune au rouge. Soit; il faut pourtant reconnaître avec Arloing, Nocard, Nicolas, etc., que le laboratoire peut obtenir avec le Bacille humain des cultures grasses, non plissées et de plus colorées, ressemblant à s'y méprendre aux cultures des Bacilles du beurre de Korn, de Pétri et de M. Tobler. De son côté, Courmont a observé des cultures « rouge brique ou saumon » en partant de la tuberculose humaine la plus authentique; et nous-même avons pu voir, au laboratoire de notre maître, des cultures de Bacilles provenant de crachats tuberculeux humains, présentant une teinte saumon parfaitement nette. Ces cultures, reconnaissons-le, « se rapprochent d'une façon inquiétante de celles de la plupart des acido-résistants »; et en tous les cas, « il y a certainement moins de différence entre les premières et les secondes, qu'entre une culture classique du Bacille de Koch et la même culture ainsi adaptée et transformée ».

Agglutination. — Si l'agglutination ne peut servir de preuve de l'identité de ces Bacilles, du moins n'est-elle pas un moyen de différenciation.

Les avis sont partagés. D'après Koch, Møller, de Nobele et Beyer, Beck et Lydia Rabinowitsch, les cultures des acido-résistants sont agglutinées par les différents sérums tuberculeux.

Courmont et Descos, qui ont approfondi cette question, arrivent par contre à des résultats un peu différents. Leur conclusion est que :

« Les Bacilles acido-résistants sont peu ou mal agglutinables par les sérums homologues, et peu agglutinogènes à l'inverse des sérums tuberculeux vis-à-vis de leurs Bacilles. »

« Les sérums tuberculeux n'agglutinent pas les Bacilles acido-philes. »

« Les sérums acidophiles n'ont donné aucun résultat concluant sur les cultures des Bacilles tuberculeux » (Crouzon et Villaret).

Mais, au fond de ces constatations, et de l'avis même de Courmont et Descos, il ne résulte aucun fait positif permettant de conclure à la non identité du Bacille de Koch et des Bacilles acido-résistants.

Pouvoir pathogène. — A priori, ce caractère semblerait devoir établir une différence bien tranchée entre les Bacilles acido-résistants et le Bacille de Koch. Nous allons voir qu'il n'en est rien.

Avec les acido-résistants inoculés au Cobaye par voie sous-cutanée, on obtient un abcès local, mais jamais ou très rarement du moins, on n'observe d'adénite ni de généralisation ; les Bacilles de Koch, au contraire, dans les mêmes conditions d'expérience, réalisent une tuberculose typique du Cobaye avec adénite et généralisation.

« Mais cette différence s'efface, si l'on considère le peu d'action pathogène des cultures atténuées de tuberculose type aviaire, type pisciaire, ou culture homogène de tuberculose humaine » (Courmont et Potet). Cette dernière, notamment, peut aussi ne donner qu'un léger abcès local ; c'est ce que Courmont a pu réaliser chez le Cobaye, en partant d'un échantillon de Bacille humain en culture liquide homogène. « Si donc on considère, que, précisément, ces cultures homogènes se rapprochent par leur facilité d'entretien et leur aspect sur les différents milieux de la plupart des Bacilles acido-résistants du beurre ou des graminées, on se demande quel caractère distinctif absolu on pourrait trouver entre les acido-résistants en question et les Bacilles de Koch ainsi dépouillé de la plupart de ses attributs » (Courmont et Potet).

Plus récemment, Bezançon et A. Philibert ont provoqué chez des Cobayes, par inoculation sous-cutanée de ces Bacilles, « un abcès caséeux local » ayant la plus grande analogie avec les lésions obtenues en partant du Bacille de Koch atténué.

En inoculations intra-péritonéales et mélangées à du beurre, on

obtient avec les acido-résistants, chez le Cobaye, une péritonite inflammatoire à fausses membranes, le plus souvent sans « lésions nodulaires à distance » (Korn, Coggi, M. Tobler, Lehmann et Neumann, Potet, etc.). Mais les cultures de Bacille humain atténué produisent des lésions identiques (Bezançon et A. Philibert). Møller et Holscher, de leur côté, ont provoqué la même réaction inflammatoire : soit une péritonite à fausses membranes, sans tubercules, en inoculant de la même façon le Bacille de la tuberculose mélangé à du beurre stérile.

Mayer, avec le Bacille de Timothée, a pu observer par ce procédé de véritables tubercules caséifiés avec formation de cellules géantes.

Terre, expérimentant sur la Grenouille, avec le Bacille II de Møller, a réussi à produire chez cet animal des nodules tuberculiformes, et L. Rabinowitsch a, dans les mêmes conditions, obtenu des fausses membranes.

L'inoculation de cultures pures d'acido-résistants a montré à Potet qu'à forte dose il se produisait une septicémie, et qu'à dose plus faible on pouvait réaliser des lésions tuberculiformes.

Il résulte enfin d'expériences faites avec le Bacille de Timothée que celui-ci, injecté par voie vasculaire ou rénale, peut arriver à déterminer chez les animaux en expérience, des lésions tuberculiformes ou même des tubercules avec cellules géantes absolument typiques (Lubarsch, Schultze, Abbot et Gildersleeve).

UNITÉ OU PLURALITÉ. — Donc, aucun caractère fixe ne permet de distinguer entre eux les différents acido-résistants du lait, du beurre et de la nature (fumier, terre, fourrages, etc.) ; Møller lui-même reconnaît la très proche parenté et même d'identité des Bacilles acido-résistants des poussières, de la terre et des graminées ; et Olt de son côté identifie les acido-résistants du beurre aux acido-résistants des matières fécales.

Si l'on considère, d'autre part, « qu'il n'est aucun caractère absolu et invariable permettant de distinguer d'une façon formelle les Bacilles acido-résistants du Bacille de Koch » (Crouzon et Villaret).

On est obligé de reconnaître, chose assez suggestive, que la bactériologie, qui semblait devoir permettre d'établir entre les différents Bacilles acido-résistants d'abord, entre ces derniers et les Bacilles tuberculeux ensuite, des caractères différentiels bien nets,

n'arrive, en résumé, qu'à fournir des armes pour l'identification de ces mêmes Bacilles.

« En un mot, toutes les différences invoquées ne paraissent que quantitatives et non qualitatives, et il semble bien que l'on puisse donner au Bacille de Koch presque tous les caractères d'un Bacille du beurre, et à quelques uns de ceux-ci presque tous les attributs du Bacille tuberculeux » (Courmont et Potet).

Finalement, le Bacille de Koch ne peut plus rester dans le « splendide isolement » où l'on a voulu le placer, et cette étude comparée des différents Bacilles : humain, bovin, aviaire, pisciaire, acido-résistants, nous conduit à les envisager comme des variétés ou races, issues d'une même souche saprophytique, et différemment adaptées.

Dès lors le saprophytisme du Bacille de Koch ne doit plus nous apparaître comme une hypothèse invraisemblable. Il est au contraire de toute logique de se demander si, sous des influences ignorées, sans doute, mais possibles, et par suite de l'adaptation à des milieux différents, la nature ne pourra pas réaliser la transformation « que nous ne pouvons qu'ébaucher en laboratoire » de l'acido-résistant le plus banal, en un redoutable Bacille tuberculeux virulent et pathogène.

Lorsque nous aurons rappelé enfin, que dès le début, on a considéré que l'infection tuberculeuse pouvait se faire par les voies digestives (Chauveau 1868), que l'on regarde, aujourd'hui, ce mode d'infection comme le mode le plus ordinaire, surtout depuis que l'on sait que le Bacille peut traverser la paroi intestinale même saine (Debroklovsky 1890, Nicolas et Descos 1902, Calmette, Guérin et H. Vallée 1906), la conception de Herr apparaît de plus en plus séduisante. Pour Herr, en effet, la terre est le grand réservoir d'où vient le Bacille et où finalement il retourne; et il devient facile d'en prévoir le cycle évolutif : du sol aux graminées, des graminées aux Bovidés, de là dans le lait, du lait à l'Homme et retour au sol. « Si la preuve n'est pas faite, la preuve du contraire est à faire également » (Courmont et Potet).

II. — **Observation clinique.** — La bactériologie, en nous montrant qu'il est impossible, théoriquement du moins, d'établir une différence absolue entre le Bacille de Koch et les autres Bacilles tuberculeux : bovin, aviaire, pisciaire et certains acido-résistants

saprophytes, a ruiné du même coup, dans ce qu'il a de rigoureux et d'absolu, le dogme de la spécificité du germe, et en même temps elle a rendu fort vraisemblable, dans certains cas, la possibilité de l'origine saprophytique de la maladie.

Nous allons voir maintenant que l'observation clinique vient, elle aussi, fournir des arguments à cette dernière hypothèse en montrant que la théorie contagioniste est incapable, à elle seule, de donner une explication satisfaisante et complète de l'étiologie de la tuberculose.

Mais avant d'aller plus loin, nous croyons nécessaire de préciser le terrain sur lequel nous entendons maintenir la discussion. Certes, il n'entre point dans nos vues de faire le procès de la contagion ; des faits trop nombreux, trop bien observés sont là pour plaider en sa faveur, aussi bien, aller à l'encontre serait assurément se faire l'avocat d'une cause mauvaise. Nous nous proposons seulement, et après bien d'autres, de montrer que les contagionistes sont allés trop loin dans la généralisation et que l'observation s'accommode mal de leur exclusivisme intransigeant. Qui veut trop prouver ne prouve rien.

Ainsi donc la contagion est indiscutable, mais il semble qu'on en ait exagéré l'importance et les dangers. Il faut bien, en effet, reconnaître avec Grancher et Hutinel que si la tuberculose est à coup sûr « transmissible à l'Homme, cette transmission est exceptionnelle », et, que « des maladies infectieuses que nous connaissons, elle est peut-être la moins contagieuse ».

Rien de plus édifiant, dans cet ordre d'idées, que l'étude de la contagion dans le mariage, où incontestablement se trouvent réalisées à leur maximum les chances de contagion. Or, que voyons-nous ?

Il ressort d'une enquête, faite à Rennes par le professeur Delacour, que : sur 34 ménages qu'il lui a été donné d'observer et de soigner dans lesquels l'un des époux était tuberculeux, ou avait succombé à la maladie, dans 30 des cas, celui qui a survécu est resté indemne de tuberculose, et dans quatre cas seulement la maladie a pu être constatée chez le survivant. Encore n'est-il pas prouvé, ajoute l'auteur de ce rapport, « que dans ces quatre cas il n'y a pas eu de prédisposition héréditaire ».

De son côté, P. Jousset, se plaçant sur le même terrain, fait la

même constatation. Il résulte, en effet, d'une première série de 134 observations de phthisie dans le mariage publiées par cet auteur (1899), que « dans 6 cas seulement les deux conjoints ont été frappés de tuberculose ». Encore fait-il remarquer que « dans trois de ces cas existait une tare héréditaire, ce qui donne comme résultat statistique, sur 131 couples où l'un des époux était tuberculeux, 3 cas seulement où la tuberculose a été double ».

Tout dernièrement (1907), ce même observateur communiquait d'autres observations, ayant trait cette fois non plus à la clientèle riche, mais à la clientèle ouvrière. Ces observations portaient sur un total de 88 ménages. Or dans 26 de ces cas il a pu constater : que la femme tuberculeuse n'avait point communiqué la tuberculose au mari ; dans 59 cas : que le mari phthisique n'avait point contaminé la femme ; et que, enfin, dans 3 cas seulement les deux époux étaient morts tuberculeux. Soit à peine plus de 3 p. 100.

Les recherches de Thom au Sanatorium de Hohenhonnef viennent confirmer ces résultats statistiques. Sur 402 observations de tuberculose chez des conjoints : « 12 fois seulement, la transmission de la tuberculose, du malade au conjoint jusque-là bien portant, peut être considérée comme fondée, et sinon indiscutable, du moins très vraisemblable. Dans 13 autres cas, l'infection reste douteuse et même improbable.

« Dans tous les autres cas, le conjoint, malgré les longues années de vie commune et de soins donnés au malade, est resté en bonne santé.

« La contagion conjugale de la tuberculose serait donc, d'après cette statistique, un fait rare. En prenant l'ensemble des cas, où les deux époux étaient tuberculeux, Thom n'en trouve que 25 sur 402 ménages, soit une proportion de 6 p. 100. Mais si on élimine les cas de contagion douteuse ou improbable, il n'en reste plus que 12 où la transmission peut être regardée comme fondée, ou très vraisemblable ; cela ne nous donne plus qu'une proportion de 3 p. 100.

« Cette proportion se rapproche de celle de Jacob et Paunwitz, qui ont relevé les observations de 1.550 ménages où l'un des conjoints était tuberculeux.

« Sur ces 1.550 ménages, 131 fois les deux époux étaient tuberculeux, mais 56 fois seulement la tuberculose paraît être attribuée

d'une façon certaine à la contagion. Soit une proportion de 3.6 p. 100 de contagion conjugale (1).

La contagion dans le mariage, si donc elle existe, n'est certes point aussi importante qu'on a bien voulu l'admettre.

De plus, le fait si souvent constaté de gens (médecins, infirmiers, gardes, etc.), exposés plus que tous autres à la contagion, et demeurant cependant indemnes, n'est-il point de nature aussi à nous montrer que la contagion n'est ni aussi inévitable et fatale qu'on a semblé le croire (Ferran, Hopt (de Soden), Strauss, C. Théodore Williams, A. Leray, Kelsch, P. Jousset, etc.).

Comment expliquer par la contagion la fréquence de la tuberculose dans les prisons, « non seulement dans les prisons ordinaires où les détenus travaillent et dorment en commun, mais encore dans les prisons cellulaires, c'est-à-dire dans lesquelles les prisonniers n'ont aucun rapport avec leurs semblables » (A. Leray) et où le règlement impose une propreté minutieuse.

Dans son livre sur la tuberculose dans l'armée, le professeur Kelsch fait de son côté remarquer que malgré toutes les précautions que l'on a pu prendre, malgré toutes les mesures prophylactiques rigoureusement appliquées qui restreignent la contagion dans une certaine mesure tout au moins, la tuberculose va sans cesse s'accroissant.

Que devient dans tout cela la spécificité du Bacille au sens rigoureux que lui attribue Koch ? Et comment peut-on admettre, en bonne logique, que tout cas de tuberculose provient uniquement de la contagion.

Sans doute, aussi, l'hérédité intervient bien comme facteur important dans l'étiologie de la tuberculose. Mais nous savons l'extrême rareté de la tuberculose congénitale, à ce point que « Vignal a pu faire 46 fois l'autopsie de fœtus n'ayant vécu que quelques heures et provenant de femmes phthisiques, sans pouvoir déceler dans les organes fœtaux ou dans le placenta, et par la méthode des inoculations au Cobaye, la présence de Bacilles tuberculeux » (E. Bodin). Aussi bien, l'hérédité ne semble pas intervenir autrement que comme cause seconde, comme cause prédisposante préparant le terrain à l'évolution du Bacille.

(1) *Annales d'hyg. publ.* Revues et Analyses, p. 494, nov. 1903.

Donc ni la contagion, ni l'hérédité ne peuvent rendre compte de tous les faits. Et « il est certain qu'il y a là un ensemble d'anomalies si manifestes et si embarrassantes au point de vue de la doctrine contagioniste, que l'on est naturellement amené à se demander si la tuberculose ne peut se produire en dehors du contagage, si en un mot il n'est pas possible de se tuberculiser soi-même » ? (A. Leray).

Or, avec ce que nous savons maintenant du Bacille tuberculeux, de sa transformation en saprophyte et de son retour possible à la virulence (Ferran, Auclair).

Avec ce que nous savons, d'autre part, des Bacilles tuberculeux aviaire, pisciaire et des acido-résistants, qu'il semble bien que l'on doive considérer, aujourd'hui, comme des variétés, des termes de passage, des formes de transition saprophytes du Bacille tuberculeux.

Avec ce que nous savons, enfin, de la voie de pénétration du Bacille dans l'organisme, de son passage possible à travers la muqueuse intestinale même saine, et partant de l'origine intestinale de la tuberculose. N'est-il pas possible de prévoir que le germe ubiquitaire, de virulence atténuée, parfois même saprophyte, pourra pénétrer dans l'organisme et là, sous l'influence de causes secondes (hérédité de prédisposition, nature du terrain, misère, alcoolisme, surmenage et d'autres conditions encore inconnues), voir tout à coup s'exalter sa virulence, passer même du saprophytisme au pathogénisme, puis forçant la barrière intestinale, se répandre ensuite dans la circulation sanguine et lymphatique, et devenir ainsi l'origine de la maladie. L'anatomie pathologique en nous montrant d'ailleurs que les lésions tuberculeuses pulmonaires du début, siègent « non point sur les bronches et les alvéoles, ce qui serait la conséquence de la contagion par l'air empruntant la voie bronchique, mais bien sur les fins vaisseaux du poumon » (E. Bodin), ce qui indique nettement que le Bacille a emprunté la voie sanguine, vient encore plaider en faveur de cette hypothèse.

Ne semble-t-il pas, dès lors, que l'on doive admettre l'origine parfois autochtone de la maladie ? Il faut bien avouer que l'auto-genèse paraît dans bien des cas la seule étiologie possible, l'auto-genèse n'étant, d'après le mot de Kelsch, partisan convaincu de

cette théorie, « que l'accession à la virulence de germes qui en sont actuellement dépourvus », ce qui nous ramène finalement à l'origine saprophytique de la maladie, qui en résumé n'est pas autre chose.

En ce qui concerne la diphtérie et la pneumonie, et sans vouloir à ce sujet entrer dans d'aussi longs développements que pour la fièvre typhoïde, le choléra et la tuberculose, il est bien certain, nous allons le voir, que c'est encore à cette hypothèse de l'origine saprophytique qu'il nous faudra, en dernière analyse, nous adresser pour avoir une explication satisfaisante et complète de leur étiologie.

DIPHTÉRIE

Si, ce que l'on ne peut nier, la contagion joue un rôle primordial, nous dirons même prépondérant, dans l'origine de cette affection et surtout dans son extension, on ne peut cependant pas voir là le facteur étiologique unique dont on doit tenir compte.

Il est en effet des cas nombreux où la maladie a pu naître et se développer sans qu'en aucune manière il ait pu être question de contagion directe ou indirecte « par des produits muco-membraneux humides ou desséchés » (Kelsch). Pour s'en convaincre, il nous suffirait de rappeler « l'apparition, en quelque sorte simultanée, de cette maladie sur tous les points de la France en 1857 et 1858, et les enseignements qu'ils ont inspirés à Trousseau relativement à son origine. Où en trouver le point de départ, sinon dans un Microbe demeuré jusqu'alors saprophyte » (Kelsch). Si donc, dans certains cas, cette conception peut seule fournir une interprétation judicieuse de la genèse de l'épidémie, elle seule aussi est capable de donner une explication satisfaisante de l'étiologie des cas isolés et sporadiques si souvent observés et dans lesquels il est impossible de retrouver à l'origine, la contagion.

Il est actuellement une chose que l'on ne discute plus guère, c'est la possibilité pour le germe diphtérique de vivre un temps très long en dehors de l'organisme. Mais se conserve-t-il avec ses propriétés pathogènes, ou au contraire perd-il momentanément sa virulence pour la recouvrer ensuite dans certaines conditions ? Là

cesse l'accord. Il semble bien cependant que l'on doive plutôt admettre la seconde opinion.

Il paraît bien évident aujourd'hui, qu'à côté de la vie pathogène et de sa persistance à cet état, il y ait une autre vie possible pour le Bacille de la diphtérie, vie saprophytique, dans laquelle il pourra perdre temporairement sa virulence, virulence qu'accidentellement certaines causes secondes (nature du terrain, symbiose microbienne, maladies : rougeole, scarlatine, etc.) seront capables de lui restituer. Ainsi peuvent s'expliquer les réveils si souvent observés de la maladie dans certaines maisons, des années après une première atteinte — deux ans, et même cinq ans après dans une observation de Grellet (d'El Biar). La littérature médicale abonde en faits de ce genre (Kelsch, Grancher, Sevestre, Roger, etc.), aussi n'insisterons-nous pas.

Que si pourtant dans ces faits on veut voir, malgré tout, des cas de contagion indirecte par persistance du germe à l'état pathogène, il faut cependant bien admettre qu'il est de nombreuses observations établissant nettement que la maladie a pu se déclarer en dehors de toute épidémie, en dehors de toute contagion. Alors ?

Ici encore, la bactériologie est venue au secours de l'épidémiologie et de l'observation, et l'étude approfondie de cette science vient apporter de sérieux arguments à l'hypothèse si plausible de la vie saprophytique possible du Bacille de Lœffler.

Les recherches de Roux, de Yersin, de Kober nous ont tout d'abord appris que le Bacille diphtérique pouvait vivre en saprophyte dans l'organisme. Ces observateurs ont, en effet, pu l'isoler de la muqueuse buccale d'individus sains. Creignou a, lui aussi, signalé sa présence à des degrés de virulence variable « dans les voies digestives supérieures d'animaux sains ». Hoffmann et Fränkel ont confirmé le fait.

D'autre part, on sait aussi que le Bacille diphtérique a pu être rencontré vivant en saprophyte dans les milieux naturels, sur le fumier et sur les substances organiques en putréfaction (Kelsch, H. Roger).

Enfin l'étude des Bacilles dits pseudo-diphtériques est venue confirmer cette manière de voir. On tend en effet, aujourd'hui, de plus en plus à admettre avec Roux et Yersin que ces Bacilles pseudo-diphtériques ne sont, en somme, que des Bacilles diphtéri-

ques atténués, dépouillés de virulence, et que l'on doit considérer comme la forme saprophytique dans l'organisme du Bacille de Lœffler.

La bactériologie qui là encore semblait devoir permettre d'établir une distinction entre les deux, n'a pu au contraire arriver qu'à démontrer qu'aucun des caractères différentiels invoqués n'avait de valeur absolue.

On avait dit, en effet, qu'au point de vue morphologique la confusion était impossible; le Bacille diphtérique vrai se présentant sous la forme d'un Bacille long, les Bacilles pseudo-diphtérique se faisant remarquer par des dimensions plus courtes. Or L. Martin a montré qu'il pouvait exister des Bacilles de Lœffler authentiques moyens et courts; et Hoffmann inversement a vu des Bacilles pseudo-diphtériques avoir la même longueur que le Bacille diphtérique vrai.

Les caractères cultureux n'ont pas davantage pu servir à les différencier, et Gauquelin écrit « que le bactériologiste le plus expérimenté ne peut différencier sur sérum les colonies du Bacille pseudo-diphtérique, des colonies du Bacille diphtérique vrai ». Lesieur de son côté formule la même conclusion en ce qui concerne les cultures sur bouillon de ces deux microorganismes.

L'agglutination ne présente pas une valeur caractéristique plus grande, elle a pu se produire en effet, pour un même sérum, avec un pseudo-diphtérique ou avec le Bacille diphtérique le plus typique (Lesieur, Schikl, Ersettig).

On a voulu faire un criterium de la virulence et du pouvoir pathogène. Il faut tout d'abord reconnaître que les Bacilles pseudo-diphtériques ont pu se montrer pathogènes pour les animaux de laboratoire (Spronck et Fränkel, Zupnick, Gelpke, L. Martin, Lesieur). En outre n'eussent-ils point présenté cette propriété, qu'on ne pouvait tirer de là un caractère différentiel présentant une valeur quelconque, « la différence de virulence, font en effet remarquer Roux et Yersin, ne comporte nullement la différence d'origine ».

D'autre part, Roux et Yersin, Flugge, Arloing et Neumann ont pu atténuer et même dépouiller complètement de sa virulence le Bacille de Lœffler pathogène, et ils ont montré qu'alors il ressemble à s'y méprendre au Bacille pseudo-diphtérique le plus net. Roux et

Yersin ont pu également augmenter la virulence de Bacilles pseudo-diptériques qui l'étaient fort peu ; ils ne sont cependant pas parvenu à transformer un Bacille pseudo-diptérique en un Bacille diptérique vrai. Au reste, ce résultat négatif ne démontre que l'imperfection de nos méthodes et l'ignorance où nous sommes « des procédés dont se sert la nature pour élever à la virulence les Bacilles inertes », et cela ne démontre rien de plus.

Par contre, « la présence des deux Bacilles dans la même fausse membrane, le remplacement de l'un par l'autre quand la maladie guérit, prouveraient qu'il ne s'agit là que de deux variétés d'une même espèce » (Grancher, Bouloche et Babonneix).

Frappés des affinités étroites que présentent les Bacilles pseudo-diptériques avec le Bacille diptérique vrai, Roux et Yersin n'hésitent pas à conclure à « l'unité originelle de ces Bacilles, c'est-à-dire à leur identité ».

Il est donc tout à fait logique, avec d'ailleurs la majorité des observateurs, de se rallier à l'opinion de ces savants et de ne voir dans les Bacilles pseudo-diptériques que des formes atténuées, non virulentes, que l'état saprophytique du Bacille de Loeffler.

Survienent certaines influences, se trouvent réalisées certaines conditions connues ou inconnues, ces Bacilles saprophytes normaux pourront devenir virulents et pathogènes (Roux et Yersin). Ainsi se trouve expliquée l'origine de ces cas, où la contagion n'a pu, de près ou de loin, jouer aucun rôle ; ainsi se trouve expliquée l'autogenèse de certaines épidémies ; l'autogenèse étant comprise, ainsi que nous l'avons dit plus haut, dans le sens que lui attribue Kelsch.

PNEUMONIE

Il en est de même pour la Pneumonie. C'est Fränkel qui a établi la nature spécifique et pathogène du Pneumocoque découvert par Pasteur (1881) et isolé par Talamon des crachats des pneumoniques. Tout le monde admet aujourd'hui le rôle joué par ce Microbe dans l'étiologie de la pneumonie. Mais nous savons aussi que, outre cette maladie, le Pneumocoque peut devenir dans certaines circonstances l'agent d'affections aussi multiples que variées telles que : pleurésies, péricardites, méningites, péritonites, endocardites, angines, stomatites, parotidites, conjonctivites, myélites, ostéomyélites, arthrites.

Or ce Pneumocoque, agent spécifique de la pneumonie et cause possible de tant d'autres affections, nous le voyons vivant en saprophyte inoffensif, absolument dépourvu de toute virulence, dans la bouche (Netter, Vignal, Biondi); sur les amygdales d'individus sains (Bezançon, Griffon); jusqu'au jour où des conditions spéciales (froid, fatigue, surmenage, symbiose microbienne, etc.), viendront lui faire recouvrer son pouvoir pathogène et le rendront alors susceptible de provoquer la pneumonie ou les différentes autres maladies que nous venons d'énumérer.

Sans doute, nous devons le reconnaître, il s'agit plutôt ici de parasitisme inoffensif que de saprophytisme véritable; nous ne savons pas, en effet, sous quelle forme le Pneumocoque existe dans la nature, mais cependant, fait remarquer E. Macé, si nous ne connaissons pas « sa répartition dans les milieux naturels, il doit cependant y abonder ».

En résumé, là encore il reste acquis que la présence seule du Microbe dans l'organisme ne suffit point à déterminer l'une quelconque des affections dont il peut être la cause. Nous devons donc voir dans ce fait une preuve de la vie saprophytique du germe qui, sous des influences spéciales et des conditions encore mal précisées, pourra à l'occasion recouvrer la virulence et le pouvoir pathogène dont il paraît le plus souvent momentanément dépourvu.

PESTE

Pour être complet, il nous faut aussi, quoique brièvement, envisager au point de vue de son étiologie une autre maladie infectieuse au premier chef : la peste.

C'est à Yersin (1894) que l'on doit, tout à la fois la découverte, l'étude très détaillée et la notion certaine de la spécificité du Bacille pesteux.

L'étude de l'étiologie de cette affection nous montre, une fois de plus, que si le rôle de la contagion est incontestable dans la naissance et la propagation de l'épidémie, il reste pourtant certains faits, qu'à elle seule la théorie contagieuse ne saurait expliquer. Dès lors il semble bien que finalement on doive encore en arriver à admettre la persistance du germe dans le milieu extérieur et son retour possible à la virulence dans certaines conditions.

La bactériologie, l'observation, l'épidémiologie viennent là aussi d'ailleurs plaider en faveur de la possibilité de la vie saprophytique du Microbe et de son passage accidentel au pathogénisme.

Nous avons déjà fait remarquer, en y insistant même quelque peu, dans la « Première partie » de notre travail (1), qu'il existait des ressemblances frappantes au point de vue bactériologique entre le Bacille de la peste et les *Pasteurella*. Comme nous savons que celles-ci se trouvent abondamment répandues dans le milieu extérieur et peuvent vivre normalement en saprophyte dans la nature, il devient logique de se demander si, dans les pays où la peste est endémique, le Bacille de Yersin ne pourrait pas se conserver sous cette forme, et en résumé « vivre dans le sol jusqu'à ce que se présentent des conditions favorables à l'infection » (E. Macé).

Ceci est d'autant plus probable, et d'autant plus vraisemblable que, d'une part, la possibilité de la vie du Bacille pesteux dans le sol est actuellement bien démontrée. Schottelius, en effet, a pu retrouver le Bacille de Yersin dans la terre, à quelque distance de l'endroit où des animaux morts de la peste avaient été enfouis. Leumann a fait la même constatation. Hankin, de son côté, fait remarquer que si « dans le laboratoire, le Bacille de la peste se montre comme un Microbe très fragile, dans la nature il semble doué d'une force de résistance extraordinaire ». Yersin lui-même, enfin, a pu isoler du sol d'une localité infestée des Bacilles pesteux typiques, de virulence très atténuée, et même totalement dépourvus de pouvoir pathogène.

D'autre part, tout ceux qui se sont occupés de la question n'ont pas manqué de faire remarquer l'influence des causes secondes sur l'origine et le développement des épidémies de peste. Il est certain, aujourd'hui, que les conditions climatiques paraissent jouer un grand rôle : ainsi la maladie naît et se propage surtout au printemps et au commencement de l'été, alors qu'il est excessivement rare de la voir évoluer par les trop grandes chaleurs et les froids excessifs. L'humidité, l'insalubrité des villes et des maisons, la malpropreté, la misère physiologique, le surmenage physique et moral, les fatigues de tout ordre, etc., ont aussi une

(1) Voir plus haut *Pasteurelloses en général*, p. 10.

influence incontestable. Ne semble-t-il pas que ces conditions, et d'autres encore inconnues, puissent être la cause suffisante pour rendre au germe la virulence dont il est à certains moments dépourvu.

En tous les cas, il faut bien reconnaître avec Netter : « que l'existence des foyers endémiques, avec réveils intermittents, sous l'influence de causes encore mal déterminées, s'accommode à merveille avec cette idée de la persistance du Bacille de la peste dans le sol. Les régions où la peste est endémique présentent du reste des conditions de température et d'humidité favorables à la vitalité hors du corps humain du Bacille de Yersin. »

Au reste, tout ceci ne vient en rien diminuer l'importance que l'on doit accorder à la contagion comme facteur étiologique, et la peste reste assurément parmi les maladies infectieuses l'une des plus contagieuses. La contagion peut s'opérer d'Homme à Homme, d'individu malade à individu sain, des faits l'établissent nettement, mais ce n'est pas là le mode de contagion le plus fréquent et le plus ordinaire. Le plus habituellement, c'est par les Rats pesteux et plus particulièrement par les Puces qui vivent dans leur fourrure que se dissémine le fléau. Hankin et Simmond en particulier ont établi scientifiquement ces faits, qui ne sont d'ailleurs que la confirmation de la croyance populaire profondément enracinée chez les indigènes des pays où sévit le plus fréquemment la peste.

Mais si la maladie commence le plus souvent par frapper les Rats, on est amené à se demander comment ces animaux la contractent. On admet que les Rats peuvent prendre spontanément la peste. Avec la notion du germe vivant dans le milieu extérieur, inoffensif souvent, susceptible cependant sous certaines influences de devenir pathogène, cette spontanéité apparente n'est autre chose en somme que l'origine saprophytique.

Ainsi, pendant les longues périodes d'accalmie, le germe persistera saprophyte dans le sol ; que certaines conditions viennent à se réaliser, il pourra alors recouvrer toute sa virulence première. Ainsi exalté, le Bacille pourra s'introduire dans l'organisme du Rat, soit par la voie cutanée qui paraît la plus fréquente, soit par les voies digestives, ainsi que Bandi et Balistreri en établissent la possibilité, et la maladie naîtra chez l'animal qui deviendra le vecteur du bacille virulent capable à son tour de contagionner l'Homme.

L'étude seule de l'épidémiologie avait d'ailleurs, ainsi que nous l'avons vu, amené Pasteur, dès 1881, à admettre l'origine de la peste en dehors de tout contag. Dans un très remarquable discours à l'Académie de Médecine (Kelsch 1893), reprend et soutient cette théorie avec le grand talent qu'on lui connaît : « Voyez, par exemple, s'écrie-t-il, la peste, cette sœur aînée, cette compagne inséparable du typhus dans le passé. Vers 1840, elle disparaît complètement de ses anciens foyers générateurs : l'Égypte, la Syrie, l'Asie-Mineure, la Turquie d'Europe et l'Inde. Déjà elle allait passer au rang des maladies éteintes, quand soudain, vers 1860 et 1870, elle se réveille, elle se déploie en épidémies formidables. Et chose digne d'être remarquée, ce n'est pas dans son ancien berceau qu'elle effectue ce retour offensif, mais dans la Tripolitaine, tout près de la Tunisie, dans l'Arabie, en Perse, dans la Mésopotamie, c'est-à-dire dans des régions qui en étaient à peu près préservées aux temps où elle ravageait le littoral oriental de la Méditerranée et le sud-est de l'Europe. Elle s'est réveillée sur ces divers points, sans contagion d'origine, comme dit Pasteur, puisqu'elles étaient éteintes depuis de longues années dans son véritable berceau. Elle est née de germes existants sur place, recélés par l'organisme ou disséminés dans les milieux ambiants » (Kelsch).

PARASITES ANIMAUX

En terminant cette étude, il nous faut enfin dire un mot des Parasites Animaux.

Pour ceux-ci, comme pour les autres Parasites : bactériens et mycosiques, peut-il être question d'adaptation parasitaire accidentelle ? Oui, répondrons-nous avec R. Blanchard.

Certes, il n'est pas douteux, bien plus encore que pour les Bactéries et les Champignons, qu'il est tout à fait difficile, pour ne pas dire impossible, de saisir sur le fait le passage pour ces animaux de la vie libre à la vie parasitaire, la seule le plus souvent que nous connaissions actuellement pour eux. Il est bien évident, en effet, que nous ne pouvons guère nous expliquer aujourd'hui un *Tœnia*, par exemple, en dehors de l'organisme humain ou animal qu'il parasite. Mais il est non moins certain que tous les parasites animaux quels qu'ils soient « sont nés libres dans la nature »

(R. Blanchard) et que la vie parasitaire, au début tout au moins, n'a été pour eux qu'un accident.

Dans son article sur le pseudo-parasitisme, R. Blanchard se fait le défenseur de cette opinion.

Parlant, en effet, d'un cas de pseudo-parasitisme du *Rhabditis pellio* qui, « accidentellement introduit au niveau de la vulve, s'y était reproduit et se trouvait entraîné à chaque miction », le savant naturaliste développe des considérations générales sur le parasitisme, que nous ne pouvons mieux faire que de citer textuellement :

« Le fait que le *Rhabditis pellio* a pu, dans ce cas, se multiplier dans les conditions artificielles où il se trouvait, nous permet d'admettre, à fortiori, que des parasites étrangers à notre espèce ne sont que partiellement incapables de s'y fixer et d'y arriver à maturité sexuelle ; leurs œufs ou leurs larves, que le hasard de l'alimentation amène dans notre tube digestif, pourront s'y arrêter, se métamorphoser et continuer d'y vivre ou même se rendre dans divers organes dans des circonstances particulières encore indéterminées.

« C'est ainsi, pensons-nous, que s'explique la présence chez l'Homme de parasites exceptionnels, dont la rareté n'est nullement en rapport avec les occasions nombreuses que nous avons de les acquérir ; tel est le cas notamment pour *Tænia leptocephala* Créplin, parasite du Rat et du Surmulot, espèce à laquelle il faut rapporter, suivant Grassi, le Ver recueilli par Parona, et tout d'abord attribué au *Tænia flavopunctata*. Tel est également le cas pour *Ascaris mystax*, et peut-être aussi pour *Eustrongylus gigas*, *Echinorhyncus hominis* et *Filaria inermis*. Cette dernière espèce, créée par Grassi, est commune chez le Cheval et l'Ane et se trouve aussi chez l'Homme à l'état adulte ; c'est à elle notamment que se rapporte la *Filaria peritonæi hominis* Babès.

« D'après notre manière de voir, la transition est insensible entre le pseudo-parasite et le parasite vrai, mais rare et exceptionnel. Par suite d'une sorte de sélection, les individus de celui-ci qui auront pu s'acclimater dans le corps humain, qui ne constitue point leur milieu normal, transmettront à leurs descendants leur force de résistance, ce qui revient à dire que l'Homme se laissera plus facilement infester par ces derniers. D'abord exceptionnel, le

parasite devient donc de moins en moins rare, et, au bout d'un temps variable, mais toujours fort long, finit par constituer l'un des hôtes habituels de l'Homme. C'est ainsi que tous les parasites dérivent d'animaux primitivement libres; c'est ainsi que l'espèce humaine, en particulier, a acquis tous ceux qu'elle héberge.

« En dehors des Vers, un certain nombre d'animaux peuvent s'attaquer accidentellement à l'Homme; quelques-uns, qui sont normalement parasites chez d'autres espèces, ne seront pour l'Homme que des pseudo-parasites, sinon des parasites en train de se fixer. S'ils subissent des métamorphoses, on pourra les observer chez l'Homme, soit à l'état larvaire, soit à l'état adulte, soit même à ces deux états, mais, dans ce dernier cas, l'une des formes se fixera plus facilement que l'autre. Tel est le cas pour la Linguatule (*Linguatula rhinaris* Railliet), qui se trouve normalement dans les fosses nasales des Carnivores, du genre *Canis*, sous la forme adulte, et qui se rencontre dans le foie ou dans d'autres organes de certains Herbivores sous sa forme larvaire; elle se voit aussi fréquemment chez l'Homme sous ce dernier état, mais doit être très rare sous la forme adulte, puisqu'on n'en connaît actuellement qu'un seul cas rapporté par Laudon. La larve (*Pentastomum denticulatum* Rudolphi) est donc un parasite incontestable de l'espèce humaine, tandis que l'adulte (*P. tænioides* Rud.) n'est encore qu'un pseudo-parasite, ou peut-être plus exactement un parasite en train de s'adapter au milieu humain. Une adaptation toute semblable, mais notablement plus avancée, est en train de se faire pour *Cysticercus cellulosæ*, larve de *Tænia solium*.

« A côté d'espèces qui sont de véritables parasites humains (*Demoder folliculorum*, *Sarcoptes scabiei*), sans être exclusivement propres à l'Homme, les Acariens nous présentent un grand nombre d'autres formes qui peuvent passer fortuitement sur l'Homme, et à ce titre sont des pseudo-parasites; nous citerons entre beaucoup d'autres: *Trombidium holosericeum* (*Leptus autumnalis*) *Pediculoides ventricosus*; *Ixodes ricinus*, *I. reduvius*, *I. ægyptius*, *I. marginatus*; *Argas marginatus*, *A. persicus*, *A. Tholozani*, *A. turicata*, *A. Megnini*, *A. talaje*; *Dermanyssus gallinae* et *D. avium*. Quelques-uns de ces animaux sont normalement parasites de certaines espèces; la plupart des autres, cachés dans les herbes ou les buissons s'attachent au corps du premier être qui vient à passer à leur

portée et présentent la plus complète indifférence dans le choix de leur hôte : c'est ainsi qu'on les trouve aussi bien chez l'Homme que chez un Mammifère quelconque, chez un Oiseau que chez un Reptile.

« Les Insectes nous offrent un grand nombre d'exemples analogues : Les Diptères, qui pondent leurs œufs dans la peau ou dans les cavités naturelles, telles que l'oreille externe et les fosses nasales, n'ont guère le choix de l'animal auquel elles vont confier leur ponte et s'attaquent indifféremment à un grand nombre d'espèces. D'autres, comme la Chique, s'enfoncent dans la peau d'animaux très variés.

« La théorie de l'adaptation au milieu, combinée à celle de la transmission héréditaire des caractères acquis par le milieu adapté, nous rend donc compte des conditions suivant lesquelles les espèces animales primitivement libres peuvent devenir parasites ; elle nous explique aussi comment des espèces déjà parasites peuvent s'acclimater chez des hôtes nouveaux » (R. Blanchard).

Il est tout à fait intéressant de rapprocher de ces considérations générales une observation de J. Guiart, qui vient confirmer le bien fondé de cette manière de voir.

Guiart ayant eu, en effet, à faire l'examen d'une selle dysentérique, eut la surprise de constater dans le mucus la présence d'un petit Infusoire « très agile et très contractile qu'il ne put rapporter aux espèces parasites connues ». Croyant tout d'abord qu'il s'agissait là d'une espèce banale qui avait dû se trouver préalablement dans le vase contenant les matières soumises à l'examen, Guiart se fit apporter les matières diarrhéiques avec toutes les précautions de propreté désirables quant au récipient. Il constata de nouveau la présence de cet Infusoire ; il ne pouvait donc pas être question de pseudo-parasitisme, il n'y avait « plus à douter, l'Infusoire en question provenait de l'intestin ».

Les recherches qu'il poursuivit alors à ce sujet lui montrèrent qu'il s'agissait là d'un Infusoire décrit en 1841 par Dujardin sous le nom de *Lorodes dentatus*, rapporté depuis au genre *Chilodon* décrit par Ehrenberg (1833). Aux quatre infusoires connus déjà comme parasites de l'homme : le *Balantidium coli* (Malmsten 1836) ; le *Balantidium minutum* et le *Nyctotherus faba* (Schaudinn, 1899)

le *Colpoda cucullus* (Ehrenberg 1836), il devenait donc nécessaire d'en ajouter un cinquième : le *Chilodon dentatus*, observé en France pour la première fois comme parasite de l'intestin de l'Homme par J. Guiart (1903).

Il s'agit bien là d'un fait non douteux d'adaptation parasitaire accidentelle, puisque ce même *Chilodon dentatus* était connu et décrit à l'état libre (Dujardin 1841) bien avant que ne fut soupçonnée la possibilité de sa vie parasitaire et pathogène.

CONCLUSIONS

Arrivé au terme de cette longue et pourtant trop rapide étude, nous devons en tirer les conclusions qu'elle comporte, et qui sont de deux ordres :

1) D'ordre général, théorique.

2) D'ordre pratique,

1) **D'ordre général, théorique.** — Il semble de plus en plus qu'à la notion du germe spécifique et virulent préexistant, l'on doive substituer la conception qui veut que tous les germes ne soient devenus pathogènes qu'accidentellement pour ainsi dire par transformisme.

Tous les germes : Champignons ou Bactéries, n'ont été primitivement que de simples saprophytes de la nature, absolument inoffensifs. Fortuitement ces germes se sont introduits dans un organisme vivant. Leur organisation spéciale, leur plasticité leur a permis de s'adapter au nouveau milieu dans lequel ils avaient accidentellement pénétré. Du fait de leur adaptation, ils ont subi des transformations, perdu quelques-uns de leurs caractères premiers; acquis par contre des propriétés nouvelles, entre autres : la faculté de vivre en parasite dans un organisme et la virulence.

Ces propriétés nouvelles, ces germes les ont ensuite transmises héréditairement à leur descendance; ainsi se sont créées les races virulentes, pathogènes désormais pour les individus qui les hébergent et chez qui elles se développent.

Cette transformation a même été si complète pour la plupart de ces microorganismes, comme pour les Parasites animaux d'ailleurs, qu'il nous est impossible actuellement de les rattacher à la source

saprophytique dont ils proviennent. Cette impossibilité, cependant, ne peut ni ne doit nous faire rejeter la vraisemblance si grande de cette hypothèse qui, d'ailleurs, trouve un sérieux appui dans les plus récentes acquisitions scientifiques de la bactériologie. Il nous suffira, en effet, de rappeler que nous pouvons aujourd'hui, au laboratoire, exalter ou réveiller, après l'avoir diminuée ou même fait perdre complètement, la virulence de certains Microbes; il nous suffira de rappeler encore que nous pouvons trouver un même germe spécifique tour à tour pathogène et inoffensif, et qu'entre ces deux types extrêmes il nous est souvent donné d'observer toute la gamme des intermédiaires; il nous suffira de rappeler enfin, fait encore plus probant, que l'on peut, ainsi que l'a réalisé Vincent, avec le *Bacillus megatherium* et le *Bacillus mesentericus vulgatus*, obtenir artificiellement des races pathogènes en partant de Microbes normalement inoffensifs.

Dès lors, il devient très logique d'admettre que la vie saprophytique doit être la vie normale de tous les germes microbiens, et que le parasitisme spécifique et pathogène ne peut être pour eux qu'un accident. D'ailleurs cette idée ne cadre-t-elle pas singulièrement avec la conception de la maladie prise à un point de vue très général et comme l'envisage Metshnikov. Dans une très remarquable et très intéressante étude philosophique (1), ce savant développe d'une façon magistrale cette idée que la maladie infectieuse doit être considérée comme un accident, et que ce n'est point par elle que l'Homme devrait normalement terminer sa vie. Après avoir démontré l'existence de la mort naturelle chez certains êtres, chez les Ephémères par exemple, qui ne vivent que quelques heures et meurent sans maladie, Metshnikov pense que telle devrait être aussi la fin « normale et physiologique » de l'Homme, qui, après « une vieillesse saine et prolongée », devrait éprouver le besoin de mourir, comme après une journée de fatigue on éprouve le besoin de sommeil. A ce point de vue, sans doute très particulier, on ne peut s'empêcher de constater que cette idée de la maladie infectieuse accident, s'accorde à merveille avec la conception du saprophytisme initial des germes.

2) **D'ordre pratique.** — Des faits que nous avons exposés se

(1) Etudes sur la nature humaine. Paris, Maloine 1908.

dégage tout d'abord cette notion : que l'origine saprophytique, possible dans certains cas des maladies infectieuses, apparaît désormais comme un fait dont on doit tenir compte dans l'étiologie de ces affections. D'ailleurs, cette théorie ne vient en rien diminuer l'importance que l'on doit accorder à la doctrine contagioniste; bien mieux, elle la complète et l'étend en rendant compte de certains faits qui autrement resteraient inexplicables.

Aussi bien, et au point de vue plus particulier de l'hygiène, la théorie de l'origine saprophytique possible des maladies infectieuses rend encore plus nécessaires les mesures prophylactiques dont la théorie contagioniste, à juste titre, a pris l'initiative. Elle rend, en effet, plus indispensable encore la destruction des germes, en nous apprenant qu'il nous faudra les poursuivre alors même qu'ils semblent inoffensifs, puisque certaines conditions peuvent les rendre susceptibles d'un retour à la virulence.

Enfin, tout en reconnaissant l'intervention primordiale et nécessaire du germe dans la genèse des infections, la théorie saprophytique met en relief la part très grande qui revient aux causes secondes et à l'organisme lui-même dans l'éclosion de ces maladies, et elle démontre, de ce fait, la nécessité de lutter contre ces causes et de maintenir l'organisme dans cet état d'équilibre parfait qui lui permettra la résistance par le jeu normal de ses moyens de défense.

Vu bon à imprimer :

Le Président de la thèse,

R. BLANCHARD.

Vu : le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

PREMIÈRE PARTIE

BABÈS, STARCOVICI et CALINESCO, Fièvre typhoïde du Cheval. *Ann. de l'Inst. bactériol.* de Bucarest, p. 251, 1889.

BEHRING, Untersuchungsergebnisse betreffend den Streptokokkus longus. *Centralbl. für Bakt.*, XII, 1892.

R. BLANCHARD, L'appendicite et la typhlo-colite sont très fréquemment des affections vermineuses. *Archives de Parasitologie*, X, n° 3, p. 405-436, 1906.

BRAZZOLA, Contributo allo studio dell'etiologia della pneumonite crupale del Cavalo, e della pleuropneumonite contagiosa del Bovini in rapporto alla pneumonite crupale dell'Uomo. *La Clinica veter.*, 1885.

CADÉAC, Contribution à l'étiologie de la pneumonie contagieuse du Cheval. *C. R. de la Soc. de Biol.*, Paris, 1889.

CADÉAC, Contribution à l'étude de la pleuropneumonie contagieuse du Cheval. *Journ. de méd. vétér. et de Zootechnie*, 1889.

A. CALMETTE, Sur les conditions dans lesquelles la muqueuse est perméable aux poussières inertes et aux Microbes. *C. R. de la Soc. de Biol.*, LXII, p. 1050, 8 juin 1907.

CHAMBERLAND et JOUAN, Les *Pasteurella*. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XX, p. 81-103, février 1906.

DELAMOTTE et CHANTEMESSE, Etiologie de la pneumonie infectieuse des Chevaux. *Rec. de méd. vétér.*, 1888.

DIECKERHOFF, Ephemere infectiose Pneumonie. *Lehrbuch der speciellen Pathol. und Therapie*, I, p. 287, 1888.

DIECKERHOFF, *Die Pferdestaupe*. Broch., 1882.

FIEDELER, Ueber die Brutseuche und Koseler Landgestüte und ueber den Krankheitserreger derselben. *Centralbl. für Bakt.*, X, 1891.

FRIEDBERGER, Die Influenza der Pferde. *Zeitschr. für prakt. Veterinarwiss.*, 1874.

FOTH, Vergleichende Untersuchungen ueber pathogene Streptokokken. *Zeitschr. für Veterinärkunde*, III, 1891.

FRÜS, JENSEN et MENSEN, Seruminkjektioner son Forebyggel sesmiddel nod lungesyge hos Hesten. *Maanedsskrift for Dyrlaeger*, VIII, 1897.

GALTIER, Traité des maladies contagieuses, 2^{me} édit., II, p. 649, 1892.

GALTIER et VIOLET, Les pneumo-entérites infectieuses des fourrages. Paris, 1890.

L. GEDOELST, *Traité de microbiologie appliquée à la médecine vétérinaire*, 2^{me} édit. Lierre, Joseph Van In et C^{ie}, imp.-édit. cf. p. 334, 1899.

HELL, Vergleichende Untersuchungen ueber die Brutseuchekokken des Eiters und des Erysipels. *Zeitschr. für Veterinärkunde*, II, p. 97, 1890.

- REIL, Ueber Immunisirung durch Blutserum bei der Brulseuche. *Zeitschr. für Veterinärkunde*, IV, p. 352 et 328, 1892.
- ROY, Note sur la bronchite épidémique. *Rev. de méd. vétér.*, p. 612, 1888.
- LAURENCE, La grippe chez le Cheval. *Revue vétér.*, p. 78, 1892.
- LEAUME, Étiologie de la fièvre typhoïde du Cheval. *Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér.*, p. 437, 450, 1897.
- LEAUME, La Pasteurellose équine. *Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér.*, p. 849, 1898.
- LEAUME, Nouvelle contribution à l'étude de la pasteurellose équine. *Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér.*, p. 853, 1898.
- LEAUME, Pasteurellose équine. *Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér.*, p. 324, 1900.
- LEAUME, Sur le rôle des *Pasteurella* et du *Streptocoque* de Schütz dans les pneumonies du Cheval. *Rev. gén. de méd. vétér.*, 15 avril 1905.
- LEAUME, A propos du groupe des *Pasteurella*. Réponse à la critique de M. le prof. Boschetti. Buenos Aires, 14 mai 1901.
- LEAUME, Caractères spécifiques des *Pasteurella*. *Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér.*, p. 331, 332, 1900.
- LEAUME et ROUS, Épidémie de laryngo-trachéite typhoïde. *Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér.*, p. 496, 1897.
- LEISTNER, Das Contagium der Influenza Brustinfluenza, Brulseuche, Influenza pectoralis der Pferde. *Centralbl. für med. Wiss.*, 1885, et *Jahrbuch d. k. k. Kaiserlich-königlichen Medicin.*, 1884-1885.
- E. NICARD et LAURENCE, Les *Mémoires vétérinaires des éleveurs*, Paris, Masson, 2 vol. in-8 de II, 668 p. et 665 p., 1903.
- PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX, *C. R. des se. de l'Acad. des Sciences*, 31 janvier 1887.
- PASQUALE, Vergleichende Untersuchungen ueber Streptokokken. *Beiträge zur path. Anat.*, VIII, 1893.
- PERKINS, Der Pneumokokkus des Pferdes. *Beitr. zur Tierheilkunde*, 1888.
- PERKINS, Ueber experiment. Equine Pneumonie. *Ber. n. d. Veterinarwesen* : Königl. Sachsen, 8 Jahr, 1884. Dresden, 1885.
- SALIS, L'affection typhoïde du Cheval. *Revue*, 1873.
- SCHULTZ, Die Ursache der Brulseuche der Pferde. *Archiv für Tierheilkunde*, XIII, p. 27, 1887, et *Wochenschr. med.*, Bd., 107, 1887.
- SCHULTZ, Streptokokken. *Idem*, p. 1887.
- THOMAS, Sul Micrococco della rabbia, et p. 7, 1887.
- THOMAS, Genere e specie delle Bacteriacee, et p. 21, 1889.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

E. BERRY, *Recherches générales sur Bactéries*, et p. 176, Paris, Masson, collection Lavoisier.

CHARRIN et GUENARD. Notions générales sur les Bactéries. *Traité de pathologie générale* de Bouchard et Roger, p. 7-229, Paris, Masson, 1896.

DUCLAUX. *Microbes et maladies*, cf. p. 161, in-8, Paris, Masson, 1886.

KELSCH. *Traité des maladies épidémiques*, I. p. 63-89, Paris, O. Doin, 1894.

KELSCH. *Bull. de l'Acad. de méd.*, XXIX, p. 406, 1893.

H. LABIT. L'eau potable et les maladies infectieuses, cf. p. 95, Paris, Masson, collection Léauté.

PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX. De l'atténuation des virus et de leur retour à la virulence. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, p. 427, 1881.

H. ROGER. Introduction à l'étude de la médecine, cf. p. 111, Paris, C. Naud, 1904.

G. H. ROGER. Les maladies infectieuses. I. p. 93-97, Paris, Masson, 1902.

CHAPITRE II

E. BODIN. *Biologie générale des Bactéries*, cf. p. 133, Paris, Masson, collection Léauté.

E. BODIN et DIDE. *Bacillus fluorescens putridus* et diarrhée verte chez les aliénés. *Congrès des médecins aliénistes* tenu à Grenoble, août 1902. *Presse médicale* n° 44, p. 349, juin 1906.

HIMMEL. Contribution à l'étude de l'immunité des Animaux vis-à-vis du Bacille du chancre mou. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, n° 12, p. 928-940, décembre 1901.

LAURENT. Recherches expérimentales sur les maladies des Plantes. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, n° 1, p. 1-48, janvier 1899.

LEPOUTRE. Recherches sur la transformation expérimentale des Bactéries banales en races parasites des Plantes. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, n° 4, p. 304-312, avril 1902.

E. MACÉ. Rôle des Bactéries dans la nature. *Traité pratique de Bactériologie*, p. 1-10, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1904.

G. ROUX. Article *Bacterium coli*. *Traité de path. génér.* de Bouchard et Roger, p. 542-563, Paris, Masson, 1896.

SILBERSCHMIDT. Le *Bacillus subtilis* comme cause de la panophtalmie chez l'Homme. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, p. 208, 1903.

H. VINCENT. Sur les aptitudes pathogènes des Microbes saprophytes. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, n° 12, p. 785-798, décembre 1898.

CHAPITRE III

Actinomycose

BARACZ. Die Uebertragbarkeit des Aktinomyces vom Menschen auf den Menschen. *Wien. med. Presse*, XXX, n° 1, 1889.

BERTHA. Ueber einige Falle von Aktinomykosis. *Wien. med. Woch.*, 1888.

R. BLANCHARD. Parasites végétaux. *Traité de path. génér.* de Bouchard et Roger, p. 857-868, Paris, Masson, 1896.

R. BLANCHARD. *Archives de Parasitologie*, p. 329, 1899.

E. BODIN, Article Actinomycose. in *Pratique dermatologique*.

E. BODIN, *Les Champignons parasites de l'Homme*. cf. p. 26. Paris. Masson, collection Léauté.

BOLLINGER, Ueber eine Pilzkrankheit vom Rinde. *Centralbl. für med. Wochenschr.* p. 481, 1877.

BOSTRÖM, Untersuchungen ueber die Actinomycose des Menschen. *Ziegler's Beitr. zur path. Anat.*, IX, p. 1-240. 1890.

BRAATZ, Zur Actinomycose. *Saint-Petersb. med. Wochenschr.*, 1888.

BUZZI et CONTI, L'actinomycosi broneopulmonare primitiva nell' uomo. *Revista veneta di sc. med.*, 1885.

CART, *Contribution à l'étude de l'actinomycose chez l'Homme*. Thèse. Paris. 1890.

CHOUX, Un cas d'actinomycose. *Arch. de méd. milit.*, p. 490-494. 1891.

DELÉARDE, *Contribution à l'étude de l'actinomycose*. Thèse. Lille. novembre 1895.

ILLICH, *Beiträge zur Klinik der Actinomycose*. Inaug. Dissert., Vienne. 1892.

ISRAEL, Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen der Menschen. *Wirchow's Archiv.*, LXXIV, p. 15. 1878.

ISRAEL, *Klinische Beiträge zur Kenntnis der Actinomycose des Menschen*. Hirschwald, Berlin, 1885.

LEGRAIN, Un cas d'actinomycose de la face. *Ann. de Dermat.*, 1891.

LUNOW, *Beiträge zur Diagnose und Therapie der Actinomycose*. Inaug. Dissert., Königsberg, 1889.

E. MACÉ, *Traité pratique de bactériologie*, cf. p. 1168. Paris. J.-B. Baillière et fils, 1904.

MÉNÉTRIER, Article Actinomycose. *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel et Gilbert, IV, p. 213-223. Paris. J.-B. Baillière et fils, 1906.

MÜLLER, Ueber Infection mit Actinomycose durch einen Holzsplitter. *Beiträge zur Klin. Chirurg.* Bd. III, p. 335, 1888.

NOCARD, Sur un cas d'Actinomycose, le premier observé en France. *Arch. vétér.*, IX, p. 241-243, Paris, 1884.

PIANA, Actinomycosi incipiente. Actinomyces sviluppato alla superficie di tessuto vegetale fibro vascolare, incistidato sotto la mucosa della lingua nei Bovini. *Archivio per le scienze mediche*, X, n° 5, p. 137. Jahr. 1886.

PONCET et BÉRARD, *Traité clinique de l'Actinomycose humaine*. Paris. Masson, 1898.

PONFICK, *Die Actinomycose des Menschen*. Hirschwald, Berlin, 1882.

G. H. ROGER, *Traité de médecine* Charcot, Bouchard et Brissaud. Paris, Masson, I, p. 688.

SAUVAGEAU et RADAIS, Sur les genres *Cladothrix*, *Streptothrix* et *Actinomyces*, et description de deux *Streptothrix* nouveaux. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, VI, p. 242, 1892.

SCHARTAU, *Beiträge zur Kenntniss der Actinomycose*. Thèse de Kiel, 1890.

SHORT. Actinomycose de l'appendice. *Lancet*, n° 4385, p. 760, 14 septembre 1907.

SOLTMANN. Zur Aetiologie der Aktinomykose. *Breslauer artliche Zeitschr.*, 1885.

Aspergilliose

DIEULAFOY, CHANTEMESSE et WIDAL. Une tuberculose mycosique. *Gazette des Hôpitaux*, p. 821, 1890.

GAUCHER et SERGENT. Un cas de tuberculose aspergillaire simple chez un gaveur de pigeons. *Soc. méd. des Hôp.*, 6 juillet, 1894.

KOTLIAR. Contribution à l'étude de la pseudo-tuberculose aspergillaire. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, p. 479, 1894.

A. LUCET. Etude expérimentale et clinique sur l'*Aspergillus fumigatus*. *Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér.*, 30 août, 1896.

POTAIN. Cas de tuberculose aspergillaire. *Union médicale*, p. 449, 1981.

L. RÉNON. Etude sur l'aspergilliose chez les Animaux et chez l'Homme. Paris. Masson. 1897.

L. RÉNON. Aspergilliose pulmonaire et tuberculose aspergillaire. Paris, 1896.

L. RÉNON. Deux cas familiaux de tuberculose aspergillaire simple chez des peigneurs de cheveux. Paris, 1895.

L. RÉNON. *Recherches sur la pseudo-tuberculose aspergillaire*. Thèse, Paris, 1893.

Sporotrichose

DE BEURMANN et RAMOND. Abrès sous-cutanés multiples d'origine mycosique. *Ann. de dermat. et de syphiligr.*, p. 678, 1903.

DE BEURMANN et GOUGEROT. Les sporotrichoses hypodermiques. *Ann. de dermat. et de syphiligr.*, p. 837-914-993, 1906.

DE BEURMANN et GOUGEROT. Associations morbides dans les sporotrichoses. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 591, 7 juin 1907.

DE BEURMANN et GOUGEROT. Sporotrichoses des muqueuses. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 20, p. 585-589, juin 1907.

DE BEURMANN et GOUGEROT. Douzième observation de sporotrichose due au *Sporotrichum Beurmanni*. *Bull. de la Soc. des hôp. de Paris*, 13 juin 1907.

DE BEURMANN et GOUGEROT. Sporotrichoses tuberculoïdes. *Ann. de dermat. et de syphiligr.*, VIII, n° 8 et 9, août-septembre 1907.

DE BEURMANN et GOUGEROT. Les sporotrichoses cutanées. *Congrès de médecine*, Paris, 14-16 octobre 1907.

DE BEURMANN et GOUGEROT. Etiologie et pathogénie des sporotrichoses. *Congrès de médecine*, Paris, 14-16 octobre 1907.

DE BEURMANN et GOUGEROT. A propos de la discussion sur les sporotrichoses expérimentales. Réponse à MM. Lesné et Monier-Vinard. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 30, p. 1043, octobre 1907.

DE BEURMANN et GOUGEROT. Saprophytisme du *Sporotrichum Beurmanni* dans le bucco-pharynx et dans le larynx. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, n° 30, p. 1069, octobre 1907.

DE BEURMANN, BRODIER et GASTOU. Sporotrichose gommeuse disséminée avec lésions laryngées. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, n° 30, p. 1060-1069, octobre 1907.

DE BEURMANN, GOUGEROT et VAUCHER. Gomme sporotrichosique du Chat. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, n° 30, p. 1071-1074, octobre 1907.

BRISAUD et RATHERY. Sporotrichose intra-musculaire. *Congrès de médecine*, Paris, 14-16 octobre 1907.

H. DOMINICI et RUBENS DUVAL. Sporotrichose de l'index lymphangite sporotrichosique. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, n° 30, p. 1055, octobre 1907.

RUBENS DUVAL et FAGE. Un cas de sporotrichose cutanée et sous-cutanée. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, p. 380, mai 1907.

GAUCHER et MONIER-VINARD. *Bull. de la Société française de dermat.*, p. 122, 1907.

GAUCHER et MONIER-VINARD. Deux observations de sporotrichose cutanée et viscérale. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, p. 353, avril 1907.

GOUGEROT. Diagnostic de la syphilis et des sporotrichoses sous-cutanées. *Ann. des mal. vénér.*, p. 161, mars 1907.

LAUBRY et ESMEIN. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, p. 392, mai 1907.

LESNÉ et MONIER-VINARD. A propos des sporotrichoses expérimentales. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 31 octobre 1907.

P. RAVAUT et CIVATTE. Congrès de médecine. Paris, 14-16 octobre 1907.

Teignes

R. BLANCHARD. Champignons de la teigne tondante et de l'herpès circiné. *Traité de path. génér.* de Bouchard et Roger. II, p. 897-912. Paris, Masson, 1896.

E. BODIN. Note sur la pluralité des favus. *Ann. de dermat. et de syphiligr.*, avril 1893.

E. BODIN. *Les teignes tondantes du Cheval et leurs inoculations humaines*. Thèse, Paris, 1896.

SABOURAUD. *Ann. de dermat. et de syphiligr.*, novembre 1892.

SABOURAUD. Sur une mycose innommée de l'Homme. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, p. 104, février 1894.

SABOURAUD. *Les trichophyties humaines*. Thèse, Paris, 1894.

Tétanos

BEUMER. Zur Aetiologie der Trismus sive I. neonatorum. *Zeitschr. für Hygiene*, III, 2^e p., p. 242, 1888.

E. BODIN. *Biologie générale des Bactéries*, cf. p. 157. Paris, Masson, collection Léauté.

- BOXOME, Sur l'étiologie du tétanos. *Congrès de l'assoc. méd. ital.*, 1887.
- CARLE et RATTONE, Studio sperimentale sull' etiologia del tetano. *Acc. di medicina di Torino*, mars 1884.
- CHAUFFARD, *Rapport à l'Académie de médecine*, avril 1903.
- COURMONT et DOYON, *Le tétanos*, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1899.
- KITASATO, Ueber den Tetanusbacillus. *Zeitschr. für Hygiene*, VII, p. 225, 1889.
- E. MACÉ, *Traité pratique de bactériologie*, cf. p. 722, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1904.
- NICOLAÏER, *Beiträge zur Aetiologie des Wundstarrkrampf*, Dissert. inaug., Göttingue, 1885.
- NICOLAÏER, Ueber infectiösen Tetanus. *Deutsch. med. Wochenschr.*, décembre 1884.
- NOCARD, Sur la pathogénie du tétanos. *Rec. de méd. vétér.*, 1887.
- PIZZINI, Il Bacillo tetano nelle feci dell' uomo. *Rivista d'Igiene*, IV, 1898.
- H. ROGER, *Introduction à l'étude de la médecine*, cf. p. 138, 1904.
- G. ROUX, Bactéries pathogènes pour l'Homme et les Animaux. *Traité de path. génér.* de Bouchard et Roger, II, p. 394-600, Paris, Masson, 1896.
- SANCHEZ TOLEDO et VEILLON, Recherches microbiologiques et expérimentales sur le tétanos. *Arch. de méd. expér.*, II, p. 709, 1890.
- VAILLARD, Article tétanos. *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel et Gilbert, IV, p. 363-377, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1906.
- VAILLARD et ROUGET, Contribution à l'étude du tétanos, 2^e mémoire (Étiologie). *Ann. de l'Inst. Pasteur*, n° 6, p. 385-435, juin 1892.
- VAILLARD et ROUGET, Note au sujet de l'étiologie du tétanos. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, n° 11, p. 733-773, novembre 1893.
- VAILLARD et VINCENT, Contribution à l'étude du tétanos. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, V, n° 1, p. 1-39, janvier 1891.
- H. VINCENT, Contribution à l'étude du tétanos dit médical ou spontané; influence de la chaleur. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVIII, n° 7, p. 450-464, juillet 1904.
- H. VINCENT, Tétanos et quinine. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXIII, n° 12, p. 748-760, décembre 1904.

Charbon

- J. BOURGES, *Bull. de la Soc. centr. de méd. vétér.*, p. 607, 1904.
- BRAUELL, Versuche und Untersuchungen betreffend den Milzbrand des Menschen und der Thiere. *Virchow's Archiv, für path. Anat.*, XI, p. 131, 1857.
- BURRI, *Hygienische Rundschau*, n° 7, 1894.
- CHAMBERLAND et ROUX, Sur l'atténuation de la virulence de la Bactérie charbonneuse sous l'influence des substances antiseptiques. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, XCVII, p. 1090, 1383.

LE DANTEC, *Bactéridie charbonneuse*, cf. p. 79-97-124-125, Paris, Masson, collection Léauté.

DAVAINE, Recherche sur les Infusoires du sang dans la maladie connue sous le nom de sang de rate. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1863, et *Soc. de Biolog.*, 1864.

DIATROPOFF, Bactéries charbonneuses dans la vase du fond d'un puits. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, n° 3, p. 286-287, mars 1893.

V. FELTZ, Expériences démontrant que dans certaines conditions le virus charbonneux s'atténue dans la terre. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, II, p. 132, 1886.

V. FELTZ, Sur le rôle des Vers de terre dans la propagation du charbon et sur l'atténuation du virus charbonneux. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, XCV, p. 859, 1882.

L. GUIGNARD, Notions générales sur les Bactéries. *Traité de path. génér.* de Bouchard et Roger, II, p. 61, Paris, Masson, 1896.

HARTLEB et STUTZER, Das Vorkommen von *Bacillus pseudanthracis* im Fleischfutmehrl. *Centrall. für Bakt.* 2° Abth., III, p. 81, 1897.

HUEPPE et WOOD, *Berl. Klin. Wochenschr.*, n° 16, 1889.

KOCH, Zur Aetiologie der Milzbrandes. *Mitth. aus dem Kaiserl. Gesundheimsante*, I, p. 40, 1881.

KOCH, Die Aetiologie der Milzbrandkeit begründet auf die Entwicklungsgeschichte des *Bacillus anthracis*. *Cohn's Beiträge zur Biol. der Pflanzen*, II, p. 277, 1876.

KOCH, GAFFKY et LÖEFFLER, Experm. Studien ueber Milzbrandinfection durch Futterungen. *Mitth. aus dem Kaiserl. Gesundheimsante*, II, p. 147, 1884.

LEURET, *Mémoires sur l'altération du sang*. Thèse, Paris, 1826.

E. MACÉ, *Traité pratique de bactériologie*, cf. p. 533, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1894.

MAC FARLAND, *Bacillus anthracis similis*. *Centralbl. für Bakt.*, XXIV, p. 556, 1898.

MÉNÉTRIER, Article : charbon. *Nouveau traité de méd. et de thérapeutique* de Brouardel et Gilbert, IV, p. 246-294, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1906.

METSHNIKOV, Revues et Analyses. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, III, 1889.

PASTEUR, La prophylaxie et l'étiologie du charbon. *Bull. de l'Acad. de méd.*, IX, p. 1138, 1880.

PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX, De l'atténuation des virus et de leur retour à la virulence. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, p. 427, 1881.

PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX, Sur l'étiologie du charbon. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, XCI, p. 42, 1880.

PASTEUR, JOUBERT, CHAMBERLAND et ROUX, nombreuses notes insérées dans les *C. R. de l'Acad. des Sc.* à partir de 1877.

POINCARÉ, Sur la production du charbon par les pâturages. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, XCI, p. 179, 1880.

POLLENDER, Mikroskopische und Mikrochemische Untersuchungen des Milzbrandblutes, etc. In *Casper's vierdeljahr. für gericht. und off. med.*, 1885.

RAYER, Inoculation du sang de rate. *Soc. de Biol.*, 1850.

ROUX, Bactéridie charbonneuse asporogène. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, IV, n° 1, p. 25-34, janvier 1890.

ROUX et CHAMBERLAND, *C. R. de l'Acad. des Sc.*, p. 1090, 1883.

SURMONT et ARNOULD, Recherches sur la production du Bacille du charbon asporogène. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, n° 42, p. 816-832, 1894.

ZIKES, Beiträge zum Vorkommen Milzbrandähnlicher Bakterien im Zeitungswasser. Ref. in *Centralbl. für Bakt.*, XXXII, p. 389, 1902.

CHAPITRE IV

Fièvre typhoïde

ARTAUD, *Etude sur l'étiologie de la fièvre typhoïde*. Thèse, Paris, 1885.

BECO, Note sur la valeur de l'agglutination par le sérum antityphique expérimental comme moyen de diagnostic entre le Bacille d'Eberth et les races coliformes. *Centralbl. für Bakt.*, XXVI, p. 136, 1899.

BEUMER et PEIPER, Etude bactériologique sur le rôle étiologique du Bacille typhique. *Zetschr. für Hygiene*, 1, 3^e partie, 1886.

E. BODIN, *Biologie générale des Bactéries*, cf. p. 463, Paris, Masson, collection Léauté.

BROUARDEL, Des modes de propagation de la fièvre typhoïde. *VI^e Congrès international d'hygiène et de démographie*, Vienne, 1887 ; et *Ann. d'hyg. publ.*, XVIII, 3^e série, p. 185.

BUDD, Typhoid fever, its nature, mode of spreading and prevention. London, 1873.

BUCHNER, Ueber die vermeintlichen Sporen der Typhusbacillus. *Centralbl. für Bakt.*, IV, p. 333, 1888.

CASSEDEBAT, Le Bacille d'Eberth-Gaffky et les Bacilles pseudo-typhiques dans les eaux de rivière. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, IV, p. 625, 1890.

CHANTEMESSE et WIDAL, Recherches sur le Bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde. *Arch. de physiol.*, p. 47, 1887.

CHANTEMESSE, WIDAL et PERDRIX, *Acad. de médecine*, 1891.

CORNIL, *Acad. de médecine*, 1887.

COURMONT et LESIEUR, Les Bacilles dits paratyphiques et les maladies dites paratyphoïdes. *Presse médicale*, n° 9, p. 65, janvier 1908.

R. DEBRÉ, Lutte scientifique contre la fièvre typhoïde. *Presse médicale*, n° 31, p. 241, avril 1908.

DUCLACX, Ecole de Munich et de Berlin. Revue critique. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, p. 309, 1890.

EBERTH, Die Organismen in den Organen bei Typhus abdominalis. *Wirschow's Arch.*, LXXXI, 1880.

EBERTH, *Recueil de Wolkman*, 1883.

FRÄNKEL et SIMMONDS, Rôle étiologique du bacille typhique. *Hamburg et Leipzig*, 1886.

GAFFKY, Zur Aetiologie der Abdominaltyphus. *Mitth., aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, Bd II, p. 372-403, Berlin, 1884.

J. GASSER, Les causes de la fièvre typhoïde. *Bibliothèque médicale Charcot*, Debove, Paris, Rueff et C^{re}.

GILBERT et FOURNIER, *Bull. Acad. de méd.*, octobre 1896.

GRANDJUX, Sur l'origine de la fièvre typhoïde dans l'armée. *Rev. d'hyg. et de police sanitaire*, XXV, p. 147, 1903.

HUGOUNENCQ et DOYON, Nouvelle fonction chimique commune au *Bacillus coli* et au Bacille d'Eberth. *Soc. de Biol.*, février 1897.

JOB et GRYZEZ, *Rev. d'Hyg. (Analyse)*, p. 226, mars 1908.

KAYSER, Recherches sur des anciens typhiques. *Arbeit. aus der Kaiserl. Gesundheitsamte*, p. 223, 1907.

KAYSER, Milch und Typhusbacillenträger. *Arbeit. aus der Kaiserl. Gesundheitsamte*, p. 173-176, 1906.

KELSCH, Fièvre typhoïde. *Traité des maladies épidémiques*, I, p. 341-434. Paris, O. Doin, 1894.

KELSCH, Considérations critiques sur la contagion et l'origine des maladies infectieuses. *Acad. de méd.*, décembre 1896.

KLINGER, Les porteurs de Bacilles. *Arbeit. aus der Kaiserl. Gesundheitsamte*, p. 91, 1906.

H. LABIT, *L'eau potable et les maladies infectieuses*, cf. p. 43-75. Paris, Masson, collection Léauté.

LOSENER, Ueber das Vorkommen von Bakterien, mit den Eigenschaften der Typhusbacillen in unterer Umgebung ohne nachweisbare Beziehungen zur Typhuserkrankung nebst Beiträgen zur Bakteriologischen Diagnose des Typhusbacillus. *Arbeit. aus den Kaiserl. Gesundheitsamte*, XI, 2^e part., 1895.

MACE, *Traité pratique de bactériologie*, cf. p. 756-828. Paris, J.-B. Baillière et fils, 1904.

MACÉ, Sur la présence du Bacille typhique dans le sol. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, mai 1888.

METSHNIKOV, *Vratch*, p. 40, 1938.

MURCHISON, *Traité des fièvres continues de la Grande-Bretagne*, 1873.

REMLINGER et SCHNEIDER, Sur la présence du Bacille d'Eberth dans l'eau, le sol et les matières fécales des sujets non atteints de fièvre typhoïde. *Soc. de Biol.*, juillet 1968.

REMLINGER et SCHNEIDER, Contribution à l'étude du Bacille typhique. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, p. 55, 1897.

RÉMY, Contribution à l'étude de la fièvre typhoïde et de son Bacille, 2^e partie, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, p. 403, 1900.

RODET, *De la variabilité dans les Microbes*, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1894.

RODET et G. ROUX, Sur les relations du *Bacillus coli communis* avec le Bacille d'Eberth et avec la fièvre typhoïde. *Soc. de Biol.*, février 1890.

G. H. ROGER, *Les maladies infectieuses*, cf. p. 93-97, I, Paris, Masson, 1902.

G. H. ROGER, Etiologie et pathogénie de la fièvre typhoïde. *Presse médicale*, 1894.

G. ROUX, Les Microbes pathogènes. *Traité de path. gén.* de Bouchard, II, p. 342, Paris, Masson, 1896.

SACQUÉE, Variabilité de l'aptitude agglutinative du *Bacille d'Eberth*. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, p. 249, 1901.

SACQUÉE et CHEVREL, Paratyphiques. *Bull. Inst. Pasteur*, n° 47.

THOINOT, Fièvre typhoïde. *Nouveau traité de méd. et de thérap.* de Brouardel et Gilbert, III, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1904.

TRYDE et SALOMSEN, *Soc. méd. de Copenhague*, décembre 1884.

G. VALLET, Thèse de Lyon, 1891.

G. VALLET, Fièvre typhoïde et Bacilles paratyphiques. *Bull. méd.*, n° 4, p. 33, 1905.

G. VALLET, L'étiologie de la fièvre typhoïde et la théorie colienne. *Bull. méd.*, n° 68, p. 758, 1905.

WURTZ, Note sur deux caractères différentiels entre le Bacille d'Eberth et le *Bacterium coli commune*. *Arch. de méd. expér.*, IV, p. 85, 1892.

Choléra

ARNOULD, Enseignements du choléra. *Revue d'hyg.*, n° 1, 1893.

ARNOULD, Sur quelques espèces de Bacille virgule que l'on trouve dans l'Inde, par le Dr Douglas Cunningham au Bengale. *Rev. d'hyg.* (analyses), mai 1892.

BLACHSTEIN, Contribution à l'étude microbiologique de l'eau. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, p. 689, 1893.

BORDET, Les leucocytes et les propriétés actives du sérum chez les vaccinés. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, n° 6, p. 462-506, juin 1895.

BOSSAERT, Etude sur l'agglutination comparée du Vibron cholérique et des Microbes voisins par le sérum spécifique et les substances chimiques. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, p. 856, 1898.

BROUARDEL, *Conférence de la Sorbonne*, 14 mars 1885.

CELLI et SANTORI, Il colera in Roma nel 1893. *Ann. d'Igiene sper.*, IV, p. 244, 1894.

CUNNINGHAM, On some species of choleraic comma Bacilli occurring in Calcutta. *The Sc. mem. by the med. off.*, etc., Calcutta, 1891.

DEMPSTER, Influence du sol sur la vitalité des bacilles du choléra et de la fièvre typhoïde. *Soc. roy. de méd. et de chirurgie*, Londres, mai 1894.

DENEKE, Ueber eine neue der Choleraspillen ähnliche spaltpilze. *Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 3, 1883.

DIEUDONNÉ, Zusammenfassende Uebersicht ueber die in dem letzten zwei Jahren gefundenen choleraähnlichen Vibrionen. *Centralbl. für Bakt.*, XVI, p. 163, 1894.

DOYEN, Recherches anatomiques et expérimentales sur le choléra épidémique. *Arch. de physiol.*, p. 179, 1885.

DUNBAR, Untersuchungen ueber Choleraähnliche Wasserbakterien. *Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 7, 1893.

VAN ERMENGHEN, Recherches sur le Bacille du choléra asiatique Bruxelles, 1885.

FERRAN, Sur l'action pathogène et prophylactique du Bacille virgule. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, p. 959, 1885.

FINCKLER, Ueber Bacillen der Cholera nostras, *Tageblatt der 38 Versammlung deutsch. Naturf. und Aertze zu Strassburg*, p. 438.

FINCKLER et PRIOR, Forschungen ueber Cholerabakterien. Bonn, 1885.

FINKELNBURG, Zur Frage der Variabilität der Cholera bacillen. *Centralbl. für Bakt. und Parasit.*, Bd XIII, p. 113, 1893.

FOKKER, Ueber einen dem Cholerabacillus ähnlichen Pilz. *Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 7, 1893.

FRÄNKEL, Nachweis der Cholerabakterien in Flusswasser. *Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 41, 1892.

FRIEDRICH, Vergleichende Untersuchungen ueber den Vibrio Cholera Asiatica. *Arbeit. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*, Bd VIII, p. 87, 1892.

GALLIARD, Le Choléra. *Bibliothèque médicale*, Charcot, Debove, 1894.

GAMALEIA, Vibrio Metchnikowi et ses rapports avec le microbe du choléra asiatique. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, II, n° 19, 1888.

DE GIAXA, Le Bacille du choléra dans le sol. *Ann. de micr.*, II, n° 5, 1890.

GUNTHER, Ueber eine neue im Wasser gefundene Kommabacillenart. *Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 49, 1892.

HÉRICOURT, Les Bacilles courbes des eaux. *Rev. d'hyg.*, VIII, p. 6, 1885.

HÉRICOURT, Germes des bacilles courbes dans l'air. *Rev. d'hyg.*, VIII, p. 279, 1885.

HUEPPE, Etiologie du choléra asiatique. *Prager med. Wochenschr.*, 1889.

KOCH, *Conferenz zur Erörterung des Cholerafrage*, Berlin, 1884.

KOCH, Sur l'état actuel du diagnostic bactériologique du choléra. *Zeitsch. für Hyg. und Inf.*, XIV, p. 319, 1893.

KOCH et GAFFKY, Rapport sur les travaux de la mission allemande du choléra en Egypte et dans l'Inde. *Travail de l'Office sanitaire imp.*, Berlin, 1887.

LAVERAN, Des maladies épidémiques envisagées au point de vue de leur étiologie spéciale et de leur mode d'extension. *Traité de path. génér.* Bouchard et Roger, II, p. 473-478, Paris, Masson, 1896.

LEWIS, Memorandum on the comma-shaped Bacillus. *The Lancet*, septembre 1884.

E. MACÉ, *Traité pratique de bactériologie*, cf. p. 1103-1140, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1904.

MALVOZ, Article de M. Grixoni. Sulle proprieto biologiche d'alcuni vibrioni cholerigeni. *Arch. per la sc. med.*, p. 242, 1893.

METSHNIKOV, Recherches sur le choléra. 1^{re}, 2^e, 3^e et 4^e mémoires. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, p. 403 et 565, 1893, VIII, p. 257 et 520, 1894.

METSHNIKOV, Communication au Congrès d'hygiène de Budapesth, 1894. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, p. 583, 1894.

METSHNIKOV, Études sur l'immunité. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, p. 433, 1895.

MILLER, Kommaförmiger Bacillen und der Mundhöhle. *Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 3, 1885.

NETTER, Recherches bactériologiques sur des cas de choléra et de diarrhée cholériforme. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 1892.

NICATI et RIETSCH, Recherches sur le choléra. *Arch. de physio.*, 1885, et *Rev. de méd.*, 1885.

NICOLLE et MORAX, Technique de la coloration des eils. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, p. 339, 1893.

PASQUALE, Ricerche bacteriologiche sul colera a Massaua. *Giornale med.*, R. Esercito, 1891.

PESTANA et BETTENCOURT, Bakteriologische Untersuchungen ueber die Lissaboner Epidemie von 1894. *Centralbl. für Bakt.*, p. 401, 1894.

PETER, Etiologie et pathogénie du choléra. *Bull. de l'Acad. de méd.*, octobre 1892.

PFEIFFER, Weitere Untersuchungen ueber das Wesen der Choleraimmunität und ueber specifisch Baktericide Prozesse. *Zeitschr. für Hyg.*, XVIII, p. 1, 1894.

PFEIFFER, Zur Differentialdiagnose der Vibrionen der Cholera asiatica mit Hülfe der Immunisierung. *Zeitschr. für Hyg.*, XIX, p. 75, 1895.

PFEIFFER et ISSAEF, Ueber die specifische Bedeutung der Choleraimmunität. *Zeitschr. für Hyg.*, XVII, p. 333, 1894.

PFEIFFER et KOLLE, Weitere Untersuchungen ueber die specifische Immunitätsreaktion der Cholera Vibrionen im Tierkörper und Reagenlose. *Centralbl. für Bakt.*, XX, p. 129, 1896.

PROUST, *La défense de l'Europe contre le choléra*, Paris, 1892.

H. ROGER, Bacille du Choléra. *Introduction à l'étude de la médecine*, p. 139, C. Naud, Paris, 1904.

G. ROUX, Les microbes pathogènes. *Traité de path. génér.* de Bouchard et Roger, II, p. 542, 1896.

RUMPEL, Die Hamburger Choleraerkrankungen im Sommer 1893. *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1894.

SANARELLI, Les Vibrions intestinaux et la pathogénie du choléra. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, p. 129, 1895.

SANARELLI, Les Vibrions des eaux et l'étiologie du choléra. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, p. 693; et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, p. 129, 1895.

SAVCHENKO, *Vratch*, p. 461, 1893.

THOINOT, Choléra. *Nouveau traité de méd. et de thérap.* de Brouardel et Gilbert, VI, p. 110-164, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1906.

Tuberculose

ARLOING, Variations morphologiques et caractères extérieurs des cultures du Bacille de Koch dans leurs rapports avec la dualité ou l'unité de la tuberculose. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 23 avril 1903.

ARLOING et COURMONT, Sur l'obtention des cultures homogènes propres au séro-diagnostic. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, Paris, mai 1898.

ARLOING et COURMONT, Le séro-diagnostic de la tuberculose. *Gaz. des hôp.*, décembre 1900.

ARLOING et COURMONT, Transformation du Bacille de Koch d'origine humaine en une variété possédant la plupart des caractères de la tuberculose aviaire. *Congrès internat. de méd. de Paris*, 1900.

AUCHÉ, Tuberculose des vertébrés à sang froid. *Congrès de Bordeaux*, avril 1903.

AUCHÉ et HOBBS, Action de la tuberculose morte injectée dans la cavité péritonéale de la Grenouille. *C. R. de la Soc. de biol.*, IV, 10^e série, p. 929-931, 1897.

AUCLAIR, La tuberculose humaine chez le Pigeon. *Arch. de méd. expér.*, p. 1124, 1897.

AUFRECHT, Tuberkulose und Pflege. *Zeitschr. für Krankenpflege*, janvier 1901.

BABÈS et LEVADITI, Sur la forme actinomycosique des Bacilles de la tuberculose. *Communication à l'Acad. des Sc.*, avril 1897; et *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, IX, p. 1041, 1897.

BATAILLON, MÖLLER et TERRE, Identité du Bacille des *Karpfens* et du beurre. *Zeitschr. für Tub. und Heilstätt*, Bd III, Heft-6, octobre 1902.

BATAILLON et TERRE, La forme saprophytique de la tuberculose humaine et de la tuberculose aviaire. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, p. 1399, 1897.

BECK, Experimentelle Beiträge zur Untersuchungen ueber die Marktmilch. *Deutsch. Vierteljahrsschr. für Gesundheitspflege*, fasc. 3, p. 430, 1900.

BECK, Ueber die diagnostische Bedeutung der Koch'shen Tuberculin. *Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 9, 1899.

BEZANÇON et PHILIBERT, Recherches expérimentales sur l'inoculation simultanée du Bacille tuberculeux et du beurre dans le péritoine des Cobayes. *Rev. de la Tuberculose*, août 1905.

BEZANÇON et PHILIBERT, Bacilles héréditairement acido-résistants et Bacilles accidentellement acido-résistants. *C. R. Congrès de la tuberculose*, Paris, 1905.

BEZANÇON et PHILIBERT, Étude comparée de l'acido-résistance du Bacille tuberculeux et des bacilles acido-résistants, *Bull. méd.*, n° 96, p. 1075-1081, décembre 1907; et *Bull. de la Soc. d'études sc. sur la tuberculose*, p. 203, décembre 1907.

BINOT, Sur un bacille para-tuberculeux isolé du beurre. *Arch. de parasit.*, p. 306, mai 1903.

CADIOT, GILBERT et ROGER, Tuberculose des Volailles. *Soc. de biol.*, 11 octobre 1890.

CADIOT, GILBERT et ROGER. Inoculation aux Gallinacés de la tuberculose des Mammifères. *Soc. de biol.*, 25 juillet 1891.

CHAUVEAU. Tuberculose expérimentalement produite par l'ingestion de matières tuberculeuses. *Gaz. méd. de Lyon*, 1868.

COGGI. Sulla presenza di Bacilli tobercolari nel burro di mercato di Milano. *Giorn. del reale Sozietà italiana d'igiene*, n° 7, p. 289, juillet 1899.

COURMONT et DESCOS. Cultures liquides homogènes et mobilité des Bacilles acido-résistants. *Soc. de biol.*, 29 novembre 1902.

COURMONT et DESCOS. Agglutination des Bacilles acido-résistants. *Soc. de biol.*, novembre 1902.

COURMONT et DESCOS. Lésions tuberculiformes créées chez le Chien par le Bacille du beurre de Binot. *Soc. de biol.*, décembre 1902.

COURMONT et DOR. De la production chez le Lapin de tumeurs blanches expérimentales par inoculation intraveineuse de Bacilles tuberculeux aviaires atténués. *Soc. de biol.*, 8 novembre 1890 ; et 21 février 1891.

COURMONT et POTET. Bacilles acido-résistants de la nature comparés au Bacille de Koch. *Arch. de méd. expér. et d'anat. path.*, janvier 1903.

COWIE. Bacilles résistants aux acides sur le pis des Vaches. *Journ. of experimental medecin*, V, p. 205, 1900.

CROUZON et VILLARET. Les Bacilles pseudo-tuberculeux. *Rev. de la tuberculose*, X, p. 188-234, 1903.

DEBROKLOWSKY. De la pénétration des Bacilles tuberculeux dans l'organisme à travers la muqueuse intestinale. *Arch. de méd. expér.*, II, p. 253, 1890.

DESPEIGNES. Tuberculose expérimentale chez les Vertébrés à sang froid. Etudes sur la tuberculose, 1891.

DUBARD. Contribution à l'étude des rapports des tuberculoses entre elles. *Bourgogne médicale*, 1900.

DUBARD. La tuberculose des animaux à sang froid et ses rapports avec la tuberculose des animaux à température constante. *Revue de la tuberculose*, p. 13, 1898.

FERRAN. Aptitudes saprophytes du Bacille de la tuberculose, des affinités avec le Bacille du typhus et le Colibacille, propriétés immunisantes de ce Bacille converti en saprophyte. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, octobre 1897.

FERRAN. Nouvelles découvertes sur le Bacille de la tuberculose et la solution expérimentale du problème de la prophylaxie et de la guérison de cette maladie. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, mai 1898.

FERRAN. *Revue de médecine*, p. 1009, décembre 1901, et p. 54, janvier 1902.

FISCHEL. Der Morphologie und Biologie der Tuberkelbacillus. *Berlin. Klin. Wochenschr.*, n° 41, 1893.

FREYMUTH, Ueber das Verhalten des Grasbacillus II im Kaltblüterorganismus. *Centralbl. für Bakt.*, XXIX, p. 530, avril 1901.

GALTIER, Dangers de l'utilisation de produits tels que le petit lait et le fromage. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, CIV, p. 1333, 1887.

GRANCHER et LEDOUX-LEBARD, Etude sur la tuberculose expérimentale du Lapin. *Arch. de méd. expér.*, p. 146, 1891.

GRANCHER et LEDOUX-LEBARD, Tuberculose aviaire et humaine. *Arch. de méd. expér.*, p. 1, 1892.

GRASSBERGER, Ueber die nach intraperitonealer Injektion von Marktbutter bei Meerschweinchen entstehenden Veränderungen. *Munch. med. Wochenschr.*, n° 11 et 12, p. 341-382, mars 1899, Verlag von J. F. Lehmann, Heustrasse, 20.

HERBERT, *Untersuchungen ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Marktbutter*. Thèse de Tübingen, 1899 ; Verlag von Alb. Lombach, Braunschweig.

HERR, Ein Beiträge zur Verbreitung der Säurefesten Bacillen. *Zeitschr. für Hyg.*, XXXVIII, p. 201, 1901.

HERR, Das Pasteurisieren des Rahms als Schütz gegen die Verbreitung der Tuberkelbacillen durch Butter. *Zeitschr. für Hyg.*, Heft I, p. 182, 1901.

HERR et BENINDE, Untersuchungen ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Butter. *Zeitschr. für Hyg.*, Heft I, p. 152, 1901.

HOLSCHER, Ueber die Differenz des histologischen Wirkung von Tuberkelbacillen und anderen diesen ähnlichen Säurefesten Bakterien. *Munch. med. Wochenschr.*, n° 38, 1901.

P. JOUSSET, *Prophylaxie de la tuberculose*, cf., p. 80-83, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1907.

KAYSERLING, Die pseudotuberkelbacillen. *Zeitschr. für Tuberculose*, III, p. 24, 1902.

KELSCH, *Bull. de l'Acad. de méd.*, p. 129, février 1893.

KELSCH, *La tuberculose dans l'Armée*. Paris, O. Doin, in-8°, 104 p., 1903.

KIMLA, POUPÉ et VESELY (de Prague), Contribution à la biologie et à la morphologie du Bacille de la tuberculose. Communication au Congrès de médecine de Moscou. *Revue de la tuberculose*, p. 25, 1898.

KOCH, Ueber die Agglutination der Tuberkelbacillen und ueber die Verwertung dieser Agglutination. *Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 48, 1901.

KOCH, Die Aetiologie der Tuberkulose. *Mitth. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*, II, 1884.

O. KORN, Zur Kenntniss der Säurefesten Bakterien. *Centralbl. für Bakt.*, 1^{re} partie, XXV, p. 532, 1899.

O. KORN, Tuberkelbacillenbefunde in der Marktbutter. *Arch. für Hyg.*, XXVI, p. 57, 1899, Oldenburg, Munchen et Leipzig.

O. KORN, Weitere Beiträge zur Kenntniss der Säurefesten Bakterien. *Centralbl. für Bakt.*, 1^{re} partie, XXVII, p. 481, 1900.

KRAL et DUBARD, Etude morphologique et biologique sur le *Bacillus tuberculosus piscium*. *Rev. de la tuberculose*, p. 129, 1898.

LEDoux-LEBARD, Le Bacille pisciaire et la tuberculose de la Grenouille due à ce Bacille. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, p. 535, 1900.

A. LERAY, Le Bacille de Koch n'est-il qu'un saprophyte? *Extr. de la méd. moderne*, n^{os} 43 et 46, 1902.

E. MACÉ, *Traité pratique de bactériologie*, cf. p. 533-617, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1904.

METSHNIKOV, Note sur la pléimorphie des Bactéries. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 3^e vol., n^o 5, p. 265-267, mai 1889.

MOELLER, Zur Verbreitungsweise der Tuberkelpize. *Zeitschr. für Hyg.*, XXXII, p. 205, 1899.

MOELLER, Die Angebliche Gefahr der Infektion mit Tuberkelbacillen für die in Sandhaufen Spielenden Kinder. *Zeitschr. für Krankenpflege*, Berlin, XXIII, n^o 3, 1901.

MOELLER, Ueber den Tuberkelbacillus verwandte Mikroorganismen. *Therapeut. Monatshefte*, p. 607, novembre 1898; Berlin, Verlag von J. Springer.

MOELLER, Ein Mikroorganisme welcher sich morphologisch und tinktoriel wie der Tuberkelbacillus verhält. *Deutsch. med. Wochenschr.*, n^o 24, p. 376, 1898.

MOELLER, Eine neuer Säure und alkoholfester Bacillus aus der Tuberkelbacillengruppe welcher echte Vezweigungsformen bildet. *Centralbl. für Bakt.*, XXV, p. 369, 1899.

MOELLER, Ueber die Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den anderen Säurefesten Bakterien und zum Strahlenpilze. *Centralbl. für Bakt.*, XXX, p. 513, 1901.

MOELLER, Ueber Säurefesten Bakterien. *Deutsch. med. Wochenschr.*, XXVIII, juin et juillet 1902.

MORGENROTH, Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Margarine. *Hyg. Rundschau*, n^o 22, p. 112, 1899.

MORGENROTH, Tuberkelbacillen und Pseudotuberkelbacillen in Milch und Milchprodukten. *Deutsch. militärärztliche Zeitschr.*, XXVIII, Heft II, p. 117, 1899; Verlag: Mittler und Sohn, Berlin, Kochstrasse, 68-71.

E. MOSNY et L. BERNARD, Article: tuberculose. *Nouveau Traité de méd. et de Thérap.* de Brouardel et Gilbert, IV, p. 1-103, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1906.

J. NICOLAS, Sur les caractères macroscopiques des cultures de tuberculose humaine et aviaire. *Lyon médical*, octobre 1899.

NICOLAS et DESCOS, Passage des Bacilles tuberculeux après ingestion, de l'intestin dans les chylifères et le canal thoracique. *Soc. de biol.*, juillet 1902.

NICOLAS et LESIEUR, Effets de l'ingestion de crachats tuberculeux humains sur les Poissons. *C. R. de la Soc. de biol.*, I, p. 774-776, 1899.

NOCARD, Sur les relations qui existent entre la tuberculose humaine et la tuberculose aviaire. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, n^o 9, p. 561-573, septembre 1898.

NOCARD, Recherches expérimentales sur la tuberculose des Oiseaux. *Soc. de biol.*, octobre 1885.

NOCARD et ROUX, Sur la culture du Bacille de la tuberculose. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, II, p. 24, 1888.

OBERMULLER, Ueber tuberkelbacillenbefunde in der Marktbutter. *Hyg. Rundschau*, n° 19, p. 877, 1895.

OBERMULLER, Neuere Untersuchungen ueber das Vorkommen echter Tuberkuloseerreger in der Milch und den Molkereiprodukten. *Hyg. Rundschau*, n° 17, p. 845, septembre 1900.

OLT, Säurefesten Bakterien. *Deutsch. tierärztliche Wochenschr.*, n° 52, 1897.

PÉTRI, Zum Nachweis der Tuberkelbacillen in Butter und Milch. *Hyg. Rundschau*, août 1897. *Arbeit. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*, XIV, p. 1, 1898; Verlag von J. Springer. Berlin.

A. PHILIBERT, *Les pseudo-Bacilles acido-résistants*. Thèse. Paris, février 1908.

POTET, *Etude sur les Bactéries dites acidophiles*. Thèse. Lyon, 1902.

L. RABINOVITCH, Recherche des bacilles tuberculeux dans le beurre. *Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 26, 1897.

L. RABINOVITCH, Zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbacillen in der Marktbutter. *Zeitschr. für Hyg.*, XXVI, p. 90, 1897.

L. RABINOVITCH, Entgegnung auf vorstehende Erwiderung von Michaëlis. *Deutsch. med. Wochenschr.*, n° 30, 1900.

L. RABINOVITCH, Die Infektiosität der Milch. *Zeitschr. für Hyg.*, XXXVII, p. 439, 1901.

RAMOND, Sur une nouvelle tuberculine. *Soc. de biol.*, mai 1898.

RAMOND et RAVAUD, Les Bacilles pseudo-tuberculeux. *Progrès médical*, XII, série 3, p. 429, décembre 1900.

RAMOND et RAVAUD, Virulence du Bacille tuberculeux aviaire vis-à-vis des animaux à sang froid. *Soc. de biol.*, mai 1898.

RIBBERT, Tuberkelbacillen bei Hühnern. *Deutsch. med. Wochenschr.*, p. 413, 1883.

ROSENAU, Croissance des Bacilles tuberculeux et d'autres Bacilles lui ressemblant sur les fruits et les légumes. *Journal of the Americ. med. assoc.*, p. 701, mars 1903.

SANCHEZ TOLEDO, Transmission de la tuberculose de la mère au fœtus. *Arch. de méd. expér.*, 1899.

SANTORI, Sulla frequenza del bacillo della tubercolosi nel latte die Roma, e sul valore diagnostico della sua colorazione caratteristica. *Ann. d'ig. sper.*, X, p. 301, 1900.

SEVERIN, Die im Mixte Vorkommenden Bakterien und deren physiologische Rolle bei der Zusetzung derselben. *Centralbl. für Bakt.*, p. 97 et 160, 1895.

SPINA, Untersuchungen ueber Entfarbbarkeit der mitt Anilinfarben

tingirten Bakterien. *Allgemeine Wiener medizinische Zeit.*, n° 13 et 16, p. 169 et 181, 1883.

STRAUSS, *La tuberculose et son Bacille*, Paris, Rueff, 1893.

STRAUSS, Sur la présence du Bacille de la tuberculose dans les cavités nasales de l'Homme sain. *Revue de méd.*, juillet 1894. *Arch. de méd. expér.*, p. 633, 1894.

STRAUSS et GAMALEIA, Recherches expérimentales sur la tuberculose humaine et sa distinction de la tuberculose des Oiseaux. *Arch. de méd. expér.* III, p. 437, 1891.

TERRE, *Le Bacille de la tuberculose des Poissons*. Thèse, Lyon, 1902.

M. TOBLER, Beiträge Zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbacillen. *Zeitschr. für Hyg. und. Inf.*, XXXVI, janvier 1901.

VERHAEGE, Les Bacilles pseudo-tuberculeux, *Revue d'hygiène*, avril 1902.

VILLEMIN, Causes et nature de la Tuberculose. *Bull. de l'Acad. de méd.*, XXXII, p. 152 et 897, 1887.

VILLEMIN, *Études sur la tuberculose*, Paris, 1868.

WELSH, Acidfast Bacilli. *Veterinary Journal*, p. 334, juin 1901. Baillière, Tindal et Cox, London.

YERSIN, Étude sur le développement du tubercule expérimental. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, II, p. 243, 1888.

Diphthérie

CREIGNOU, *Le Bacille de Löffler chez les animaux sains*. Thèse, Bordeaux, 1898.

GAUQUELIN, Du Bacille diphthérique court. Thèse, Paris, 1902.

GRANCHER, BOULLOCHE et BABONNEIX, Diphthérie. *Nouveau traité de méd. et de thérap.* de Brouardel et Gilbert, IX, p. 107-131, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1903.

HOFFMANN, *Wiener med. Wochenschr.*, n° 3, 4, 1888.

KELSCH, Rapport général sur les épidémies qui ont régné en France pendant les années 1892-1893. *Mém. de l'Acad. de méd.*, XXXVIII.

KELSCH, Diphthérie. *Traité des maladies épidémiques*, II, p. 294-403 et 431-450, Paris, O. Doin, édit., 1894.

KOPLICK, Forms of true Diphtheria with simulate simple catarrhal angina. The so called diphtheria angina true membrana. *The New-York med.*, p. 223, 1892.

LESIEUR, *Les Bacilles dits pseudo-diphthériques*. Thèse, Lyon, 1901.

LESIEUR, Étude comparée des bacilles diphthériques et pseudo-diphthériques du nez et de la gorge. Note communiquée par M. Widai au nom de M. Lesieur à la Société médicale des hôpitaux de Paris. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, p. 980, 23 juillet 1901.

LESIEUR, Le Bacille pseudo-diphthérique et le diagnostic bactériologique de la diphthérie. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Lyon*, février 1902.

LOEFFLER, Untersuchungen ueber Diphtheriebacillen. *Centralbl. für Bakt.*, II, p. 105, 1887.

E. MACÉ, *Traité pratique de bactériologie*, cf. p. 644-702. Paris, J.-B. Baillière et fils, 1904.

MARCEL, *Contribution à l'étude de la diphtérie*. Thèse, Paris, 1894.

MARTIN, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, IV, p. 332, 1892.

H. ROGER, Bacille de la diphtérie, *Introduction à l'étude de la médecine*, cf. p. 134. Paris, C. Naud, 1904.

ROUX et YERSIN, Contribution à l'étude de la diphtérie, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, II, p. 628, 1888; III, p. 273, 1889; et IV, p. 384-409, 1890.

Pneumonie

BEZANÇON et GRIFFON, *Gaz. des hôpit.*, n° 43, p. 413, 1898.

BIONDI, Die pathogenen Mikroorganismen der Speichels, *Zeitschr. für Hygiène*, II, 2 p., p. 194.

EMMERICH, Pneumokokken in der Zivischen, Deckenfüllungs als Ursache einer Pneumonie, *Forsch. der Med.*, 1884.

FRAENKEL, Die Genuine Pneumonie, *Congrès de méd. int. de Berlin*, 1884.

FRAENKEL, Bakteriologische Mittheilung, *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1883, et *Zeitschr. für Klin. med.*, X, p. 401.

FRAENKEL, Weitere Beiträge zur Lehre von den Mikrokokken der genuinen fibrinösen pneumonie, *Zeitschr. für Klin. med.*, X, Heft 3-6; XI, Heft 3-6.

GAMALEIA, Etiologie de la pneumonie fibrineuse, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, p. 440, 1888.

E. MACÉ, *Traité pratique de bactériologie*, cf. p. 409-422. Paris, J.-B. Baillière et fils, 1904.

NETTER, De la présence du microbe de la pneumonie dans la bouche des sujets sains, *Bull. méd.*, mai 1887.

NETTER, Du Microbe de la pneumonie dans la salive, *Soc. de biol.*, 1888.

NETTER, Le Pneumocoque, revue critique, *Arch. de méd. expér.*, 1890.

NETTER, Présence du Pneumocoque dans les poussières des salles d'hôpitaux, *Soc. de biol.*, mai 1897.

PASTEUR, ROUX et CHAMBERLAND, *Bull. de l'Acad. de méd.*, janvier, mars 1881.

TALAMON, *Société de biologie*, mai 1884.

UFFELMANN, *Berlin. Klin. Wochenschr.*, n° 39, p. 726, 1887.

VIGNAL, Recherches sur l'action des microorganismes de la bouche sur quelques substances alimentaires, *Arch. de physiol.*, p. 200, 1887.

Peste

BANDI et BALISTRERI, De la diffusion de la peste par les voies digestives, *Zeitschr. für Hygiène*, XXXIII, p. 221, 1899.

CALMETTE et SALIMBENI, La peste bubonique. Etude de l'épidémie d'Oporto en 1898. Sérothérapie, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, p. 363, 1899.

GAFFKY, PFEIFFER, STICKEL et DIEUDONNÉ, Bericht ueber die Thätigkeit der zur Erforschung der Pest in Jahre 1897 nach Indien entstanden Kommission, *Arbeit aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*, XVI, 1899.

HANKIN, La propagation de la peste. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, p. 703, 1896.
E. MACÉ, *Traité pratique de bactériologie*, cf. p. 949, Paris, J.-B. Bail-
lière et fils, 1904.

NETTER, La peste et son Microbe. *Sem. méd.*, p. 69, 1899.

NETTER, *La peste et son Microbe*, Paris, Carré et Naud, édit. 1900.

REPORTS ON Plague investigations in India, issued by the advisory
Committee appointed by the secretary of state for India, the Royal Society,
and the Lister Institute. *The journal of hygiene*, IV, n° 4, 1906; and VII,
n° 3, july 1907. *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, janvier, p. 73, 1908.

SIMOND, La propagation de la peste. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, p. 623,
1898.

A. THOMPSON, *Revue d'hygiène*, mai 1907.

YERSIN, la peste bubonique à Hong-Kong. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII,
p. 662, 1894.

Parasites Animaux

R. BLANCHARD, Pseudo-parasites. *Dictionn. encycl. des sc. méd.*, p. 702
et suiv., 1889.

J. GUIART, Sur un nouvel infusoire parasite de l'Homme. *Extr. des C. R.
des sc. de la Soc. de biol.*, p. 243, février 1903.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
PREMIÈRE PARTIE	
1° Les pasteurelloses en général. La pasteurellose du Cheval : historique, étiologie, clinique	9
2° Observations ; expériences ; conclusions ; déductions générales.	22
DEUXIÈME PARTIE	
CHAPITRE I	
Considérations générales. Hypothèse de Pasteur.	36
CHAPITRE II	
Aperçu sommaire du rôle des Bactéries dans la nature ; leur classi- fication en saprophytes et pathogènes ; valeur de cette classification.	41
CHAPITRE III	
Maladies ayant une origine saprophytique démontrée :	
1° Mycoses.	
2° Maladies bactériennes	49
CHAPITRE IV	
Origine saprophytique possible de quelques autres maladies infectieuses.	
Considérations générales sur les Parasites animaux	70
CONCLUSIONS	130
BIBLIOGRAPHIE.	133

